

**TÜM VÜCUT CİLT IŞINLAMALARINDA FOTON KULLANIMININ
DOZİMETRİK DEĞERLENDİRİLMESİ**

MEHMET ALİ KAYA

ARALIK 2023

DİYARBAKIR

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TÜM VÜCUT CİLT IŞINLAMALARINDA FOTON KULLANIMININ
DOZİMETRİK DEĞERLENDİRİLMESİ**



MEHMET ALİ KAYA

DİCLE ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM-ÖĞRETİM VE SINAV
YÖNETMELİĞİNİN BİR PARÇASI OLARAK
FİZİK ANA BİLİM DALINDA
DOKTORA TEZİ
OLARAK HAZIRLANMIŞTIR

ARALIK 2023

DİYARBAKIR

TÜM VÜCUT CİLT IŞINLAMALARINDA FOTON KULLANIMININ DOZİMETRİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehmet Ali KAYA tarafından Dicle Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin bir parçası olarak hazırlanan bu çalışma, aşağıda bilgileri yazılı jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek **Fizik Ana Bilim Dalı'nda Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Neslihan DALKILIÇ
Müdür, **Fen Bilimleri Enstitüsü**

Prof. Dr. Mehmet Zafer KÖYLÜ
Danışman, **Fizik Bölümü,**
Dicle Üniversitesi

Sınav Jürisi:

Prof. Dr. Muzaffer AŞKIN (*)
Elektrik Elektronik Müh. Bölümü, Munzur Üniversitesi

Prof. Dr. Mehmet Zafer KÖYLÜ (**)
Fizik Bölümü, Dicle Üniversitesi

Prof. Dr. Sezai ASUBAY
Fizik Bölümü, Dicle Üniversitesi

Doç. Dr. Arzu EKİNCİ
İş Sağlığı ve Güvenliği Bölümü, Siirt Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Savaş TOPUK
Radyasyon Onkolojisi Bölümü, Dicle Üniversitesi

ONAY

Savunma Tarihi: 01 / 12 / 2023

(*) Jüri Başkanı.

(**) Tez Danışmanı.



Aileme...

Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tez çalışmasında yer alan tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu beyan ederim. Ayrıca, bahse konu bu kural ve ilkelerin gerektirdiği üzere, bu çalışmada özgün olmayan tüm bilimsel içerikleri kurallara uygun biçimde alıntılıyıp kaynak gösterdiğimi beyan ederim. Beyanımınla çelişen herhangi bir delil bulunduğu takdirde tüm sorumluluğu üstleneceğimi kabul ederim.

Ad, Soyad: Mehmet Ali KAYA

İmza:

TEŞEKKÜR

Öncelikle danışmanım Prof. Dr. Mehmet Zafer KÖYLÜ'ye çalışmanın planlanması, örnekleme, deney setlerini oluşturma, analizlerin yorumlanması ve tez taslağındaki düzeltmeler konularında gösterdikleri destek ve sabırdan dolayı teşekkür ederim. Jüri üyelerime de bu tezin daha nitelikli bir hale gelmesi için yaptıkları yapıcı eleştiri ve önerileri için teşekkür ederim.

Çalışma kapsamında geriye dönük hasta verilerini kullanmak için verdiği izinden dolayı Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı Başkanlığı'na minnettarım. Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı Başkanı Dr. Öğr. Üyesi Savaş TOPUK'a bilgi paylaşımı ve saha çalışmasındaki yardımları için teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca Uzm. Dr. Pınar KAYA'ya çalışma sahası hakkındaki bilgilerini paylaştığı için şükranlarımı sunarım.

Tezin her aşamasındaki yardımları ve yol göstericiliği için Radyasyon Onkolojisi bölümü çalışanlarına çok teşekkür ederim. Analizlerin yorumlanması ve çizim aşamalarında sundukları destek için Arş. Gör. Dr. Oğuzhan İŞÇİ, Arş. Gör. Dr. İbrahim KACAR, Arş. Gör. Dr. Halil YENDİM ve Arş. Gör. Dr. Cahit TARHAN'a teşekkür ederim. Radyasyon Onkolojisi'ndeki meslektaşım Öğr. Gör. Dr. Mehmet Hakan DOĞANA'a katkılarından dolayı teşekkür ederim.

En önemlisi, bana destek oldukları ve inandıkları için eşime ve biricik kızım Berfin'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
TABLolar LİSTESİ.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	xi
ÖZET.....	xiv
ABSTRACT.....	xvi
1. GİRİŞ	1
1.1 Genel Bilgiler	3
1.1.1 T-Hücreli deri lenfomaları.....	3
1.1.2 Tüm vücut cilt ışınlamalarının gelişim süreci	6
1.1.3 Belirtiler, tanı ve tedavi	8
1.1.4 Evreleme.....	13
1.1.5 Eksternal radyoterapi cihazları	17
1.1.6 Tomoterapi cihazının özellikleri.....	18
1.1.7 Sabitleme araçları	19
1.1.8 Radyoterapi	20
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	28
3. MALZEME ve YÖNTEM.....	40
3.1 Bilgisayarlı Tomografi	40
3.2 Mim Konturlama İstasyonu.....	42
3.3 Tedavi Planlama Sistemi	43
3.4 Helikal Tomoterapi.....	48
4. BUGULAR ve TARTIŞMA	55
5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	75
5.1 Sonuçlar	75

5.2 Öneriler	75
KAYNAKLAR	77
ÖZGEÇMİŞ	83



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1 Kutanöz T-hücreli lenfoma	4
Şekil 1.2 Mikozis fungoides.....	4
Şekil 1.3 TVCEI'nın geometrik gösterilmesi.....	10
Şekil 1.4 TVCEI tedavisinde duruş pozisyonları	11
Şekil 1.5 TVCHI'nın geometrik gösterilmesi	12
Şekil 1.6 Hastanın tedavi öncesi görüntüleri.....	12
Şekil 1.7 HT ile tedavi edildikten sonraki hastanın görüntüleri.....	13
Şekil 1.8 Radyasyonun direkt ve indirekt etkisi.....	24
Şekil 1.9 Fraksiyonlar arasında hücrelerin yeniden çoğalması	26
Şekil 1.10 Terapötik oran. Tümör kontrol ve normal doku hasar olasılığı	26
Şekil 3.1 Erkek hasta için BT transverse, koronal ve sagittal kesitler	40
Şekil 3.2 Kadın hasta için BT transverse, koronal ve sagittal kesitler	40
Şekil 3.3 Erkek hasta için MIM konturlama sisteminde oluşturulan yapılar	41
Şekil 3.4 Kadın hasta için MIM konturlama sisteminde oluşturulan yapılar.....	41
Şekil 3.5 Tomohelikal YART (a) ve Pitch (b)	45
Şekil 3.6 Tomoterapi cihazı ve tedavi odası	47
Şekil 3.7 Tomoterapi cihazı kaynak cilt mesafesi.....	48
Şekil 3.8 Tomohelikal sarmal tedavi görüntüsü.....	49
Şekil 3.9 Tomoterapi cihazı üzerinde bazı ekipmanların yerleşimi	50
Şekil 3.10 ÇYK'lerin tam kapalı olduğu durum	51
Şekil 3.11 Tomoterapi cihazında ÇYK açık olma durumu	51
Şekil 3.12 Tomoterapi cihazında ÇYK açık olma durumu	52
Şekil 3.13 MVBT görüntüsü	53
Şekil 4.1 Erkek bir hasta için TPS'de transverse, koronal ve sagittal kesitlerde renklendirme ile doz dağılımı	55
Şekil 4.2 Erkek bir hasta için TPS'de DVH.....	55
Şekil 4.3 Erkek bir hasta için (a) Baş, (b) boyun, (c) toraks ve (d) pelvik bölgelerindeki doz sarmalamaları	57
Şekil 4.4 Kadın bir hasta için TPS'de transverse, koronal ve sagittal kesitlerde renklendirme ile doz dağılımı	60
Şekil 4.5 Kadın bir hasta için TPS'de DVH	61

Şekil 4.6 Kadın bir hasta için (a) baş, (b) boyun, (c) toraks ve (d) pelvik bölgelerindeki doz sarmalamaları 63



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.1 Uluslararası kutanöz lenfomalar derneği/Avrupa kanser araştırma ve tedavisi organizasyonu (ISCL/EORTC) revizyonuna dayalı olarak mikozis fungoides/sezary sendromu için TNMB sınıflandırması	15
Tablo 1.2 Mikoz Fungoides için evreleme sınıflandırması.....	16
Tablo 4.1 Erkek bir hasta için kritik organ, HI ve CI değerleri	58
Tablo 4.2 Erkek bir hastada PTV için HI ve CI değerleri.....	59
Tablo 4.3 Kadın bir hasta için risk altındaki organlar D_{max} , D_{min} , D_{10} , D_{90} ve $D_{ortalama}$ doz değerleri.....	64
Tablo 4.4 Kadın bir hasta için PTV için HI ve CI değerleri	65

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Simge	Açıklama
cm	Santimetre
cm ³	Santimetre küp (hacim)
Co-60	Cobalt-60
e ⁻	Elektron
Gy	Gray
H	Hidrojen
H ₂	Hidrojen Gazı
H ₂ O	Su Molekülü
H ₂ O ₂	Hidrejen Peroksit
HO ₂	Hidrojen Dioksit
kV	Kilo Volt
m	Metre
MeV	Milyon Elektron Volt
MV	Milyon Volt
O ₂	Oksijen
OH	Hidroksil Molekülü

Kısaltma	Açıklama
AAPM	American Association of Physicists in Medicine
AJCC	American Joint Committee on Cancer
BT	Bilgisayarlı Tomografi
C/S	Convolutin/Superposisyon
EBT	External Beam Therapy
CI	Conformite İndeks
ÇYK	Çok Yapraklı Kolimatör
D ₁₀	%10'luk hacmin aldığı doz
D ₂	seçilmiş hacmin % 2'sinin aldığı doz
D ₉₀	%90'lık hacmin aldığı doz

D ₉₅	%95'lik hacmin aldığı doz
D ₉₈	Seçilmiş hacmin % 98'inin aldığı doz
D _{maks}	Maksimum doz noktası
D _{min}	Minimum doz noktası
DNA	Deoksiribo nükleik asit
D _{ortalama}	Ortalama doz
D _p	tanımlanan doz
DVH	Doz volüm histogram
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
ERT	Eksternal Radyoterapi
FDGPET	Florodeoksiglukoz-Pozitron Emisyon Tomografisinin
FW	Field Width
GATA	Gülhana Askeri Tıp Akademisi
GKRT	Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi
HEARTS	Helical Arc Radiotherapy of the Total Skin
HDRE	Yüksek doz hızlı elektron modu
HI	Homojenite İndeks
HT	Helikal Tomoterapi
ICRU	International Commission Radiation Unite
IGRT	Image Guided Radiation Therapy
ISCL	International Society of Cutaneous Lymphoma
KO	Kritik Organ
KT	Kemoterapi
KTHL	Kutanöz T Hücreli Lenfoma
LDH	Laktat Dehidrojenaz
MF	Mikozis Fungoides
MoF	Modülasyon Faktörü
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
mSWAT	Modifiye Severity Weighted Assessment Tool
MVCT	Mega Voltaj Combature Tomografi
P	Pitch
PET-CT	Pozitron Emisyon Tomografi
PTV	Planlanan Target Volüm

RT	Radyoterapi
SBRT	Stereotaktik Beden Radyoterapi
SIB	Simultaneous integrated boost
SRC	Stereotaktik Radyocerahi
SS	Sezary Sendromu
SSD	Kaynak cilt mesafesi (Surch Skin Diameter)
TLD	Termo Limönesans Dozimetri
TNMB	Tumor-Node-Metastasis- Blood
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
TVCEI	Tüm Vücut Cilt Elektron Işınlamaları
TVCHI	Tüm Vücut Cilt Helikal Işınlama
TVI	Tüm Vücut Işınlaması
VYA	Vücut Yüzey Alanı
V ₁₀	10 Gy doz alan hacmin yüzdesel değeri
V ₁₅	15 Gy doz alan hacmin yüzdesel değeri
V ₂	2 Gy doz alan hacmin yüzdesel değeri
V ₂₀	20 Gy doz alan hacmin yüzdesel değeri
V ₅	5 Gy doz alan hacmin yüzdesel değeri
WHO	World Health Organization
YART	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
%DD	Yüzde Derin Doz
3DCRT	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

ÖZET

TÜM VÜCUT CİLT IŞINLAMALARINDA FOTON KULLANIMININ DOZİMETRİK DEĞERLENDİRİLMESİ

KAYA, Mehmet Ali

Doktora, Fizik Bölümü

Danışman: Prof. Dr. Mehmet Zafer KÖYLÜ

Aralık 2023, 101 sayfa

Radyoterapi; Kutanöz T-hücreli Lenfomaların en bilinen alt tipleri olan Mikozis fungoides ve Sezary Sendromu'nun tedavisinde kullanılan ana tedavi seçeneklerinden biridir. Mikozis fungoides tedavisinde tüm vücut cilt elektron ışınlaması uzun yıllardan beridir kullanılan özel bir radyoterapi tekniğidir. Çalışmamızda mikozis fungoides tedavisinde tüm vücut cilt helikal ışınlama tekniği kullanılarak kritik organ dozları, homojenite indeks ve konformite indeks dozimetrik değerlerin uygunluğu, ek olarak tedavi esnasında tüm vücut cilt helikal ışınlamanın hasta, çalışan ve fiziki koşullar açısından tüm vücut cilt elektron ışınlamasına karşı avantajları olup olmadığı araştırıldı. Merkezimizde bulunan Bilgisayarlı Tomografi cihazında erkek bir hastanın aksiel görüntüleri alınarak helikal tomoterapi cihazına ait MIM konturlama sistemine aktarıldı. MIM konturlama sisteminde hastaya ait kritik organlar, planlanan tümör volümü ve optimizasyonlar belirlendi. Hasta verileri tedavi planlama sistemine aktarılıp, hastaya toplam 36 Gy, 24 fraksiyonda ve fraksiyon başına 1.5 Gy olacak şekilde doz reçete edildi. Hastanın tedavi doz planı hazırlanıp kritik organ, homojenite indeks ve konformite indeks değerleri dozimetrik olarak incelendi. Helikal tomoterapi cihazının kendine özgü ışılama tekniği ve ek olarak çizilen optimizasyonlar hem kritik organ dozlarını, hem de ciltten 0.5 cm derinlikteki tüm yapıların dozlarını düşürmemize olanak sağladı. Doz volüm histogramında planlanan tümör volümü için D_{95} , D_{90} , D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ sırasıyla 34.33 Gy, 35.06 Gy, 42.65 Gy, 11.32 Gy, 36.93 Gy değerleri elde edilmiştir. Bizim çalışmamızdaki sağ ve sol parotis ortalama dozları sırasıyla 19.34 Gy ve 18.76 Gy olarak ölçülmüştür. Baş-boyun, toraks, batin ve pelvik bölgede bulunan kritik organ ortalama dozları sırasıyla 2.98 Gy ile 19.34 Gy, 3.73 Gy ile 8.20 Gy, 6.56 Gy ile 9.30 Gy, 2.78 Gy ile 6.76 Gy arasındadır. Homojenite indeks değeri International Commission on Radiation Units and Measurements 83 raporuna göre 0.15, konformite indeks değeri International Commission on Radiation Units and Measurements 62 raporuna göre 0.95 olarak hesapladı. Tüm vücut cilt helikal ışınlama hastanın tedavi esnasındaki konforu, başlangıç ölçümlerinin (doz profil ölçümleri, yüzde derin doz ölçümleri, absorbe doz kalibrasyonu, birleşik doz ölçümleri, tedavi derinliğinin belirlenmesi, tedavi süresinin belirlenmesi, X-ışını kontaminasyonu enerjisi ve miktarının ölçülmesi) olmayışı, tedaviye başlarken

görüntü eşliğinde radyoterapi yapılabilmesi ve doz homojenliğinde iyileşme gibi değerler açısından tüm vücut cilt elektron ışınlamaya alternatif olabileceği görüldü.

Anahtar Kelimeler: Mikozis Fungoides, Tüm Vücut Cilt Helikal Işınlama, Tüm Vücut Cilt Elektron Işınlama, Helikal Tomoterapi.



ABSTRACT

DOSIMETRIC EVALUATION OF PHOTON USE IN WHOLE BODY SKIN IRRADIATION

KAYA, Mehmet Ali

Doctorate of Science in Department of Physical

Supervisor: Prof. Dr. Mehmet Zafer KÖYLÜ

December 2023, 101 pages

Radiotherapy is one of the main options used in the treatment of mycosis fungoides and sezary syndrome, which are the most known subtypes of cutaneous T-cell lymphoma. Total body skin electron irradiation is a special radiotherapy technique that has been used for many years in the treatment of mycosis fungoides. In our study, in addition to the compatibility of critical organ doses, homogeneity index and conformity index dosimetric values by using total body skin helical irradiation in the treatment of mycosis fungoides, the advantages of total body skin helical irradiation over Total body skin electron irradiation in terms of patient, employe and physical conditions during treatment were investigated. Images of a male patient were taken from the computed tomography device in our institution and transferred to the MIM[®] contouring system of the helcal tomotherapy device. Patient's critical organs, planned target volume and optimizations were determined in the MIM[®] contouring system. Patient data were transferred to treatment planning system and the patient was prescribed a dose of 36 Gy in 24 fractions and 1.5 Gy per fraction. The patient's treatment dose plan is prepared and critical organ, homogeneity index and conformity index values were analyzed dosimetrically. The unique irradiation technique of the helical tomotherapy device and the drawn optimizations allowed us to reduce the doses of both critical organs and all structures 0.5 cm deep from the skin. D_{95} , D_{90} , D_{max} , D_{min} and D_{mean} values for planned target volume in dose volume histogram were 34.33 Gy, 35.06 Gy, 42.65 Gy, 11.32 Gy, 36.93 Gy, respectively. The mean doses of the right and left parotid in our study were measured as 19.34 Gy and 18.76 Gy, respectively. The mean doses of critical organs in the head and neck, thorax, abdomen and pelvic region were between 2.98 Gy and 19.34 Gy, 3.73 and 8.20 Gy, 6.56 Gy and 9.30 Gy, 2.78 Gy and 6.76 Gy, respectively. The homogeneity index value was calculated as 0.15 according to the ICRU 83 report, and the conformity index value as 0.95 according to the ICRU 62 report. It was seen that total body skin helical irradiation could be an alternative to total body skin electron irradiation in terms of values such as the comfort of the patient during the treatment, the lack of initial measurements (dose profile measurements, percent deep dose measurements, absorbed dose calibration, combined dose measurements,

determination of treatment depth, determination of treatment duration, measurement of X-ray contamination energy and amount), radiotherapy with imaging at the beginning of the treatment, and improvement in dose homogeneity.

Keywords: Mycosis Fungoides, Total Body Skin Helical Irradiation, Total Body Skin Electron Irradiation, Helical Tomotherapy.



1. GİRİŞ

Tüm vücut cilt elektron ışınlamaları (TVCEI); vücut yüzeyinde geniş bir alana yayılan lezyonlarda az girciliğiyle bilinen elektronların kullanıldığı oldukça zorlayıcı bir radyoterapi (RT) tekniğidir. Bütün RT tekniklerinde olduğu gibi bu ışınlama tekniğinde de hedef hacme homojen radyasyon dozu verilirken kritik organların radyasyondan korunması amaçlanmaktadır. TVCEI tedavisi günümüzde Mikozis fungoides (MF) ve Sezary sendromu (SS) gibi T-hücreli deri lenfomaları, Kaposi sarkomu ve löseminin cilt tutulumunun tedavisinde kullanılmaktadır. Yıllardır bu hastalığın tedavisinde kullanılan TVCEI teknikleri RT’de kullanılan tedavi cihazlarındaki gelişmelerle birlikte değişim göstermiştir. Hasta üzerinde karmaşık cilt yapısı göz önünde bulundurularak hedef hacme planlanan dozu vermek ve kritik organları daha iyi koruyabilmek için çeşitli tedavi teknikleri geliştirilmiştir. Derine nüfuz edememe özelliklerinden dolayı elektronların tedavide kullanılmasının fotonlara göre daha avantajlı olduğunu yapılan çalışmalar göstermiştir. Derine az nüfuz edebilmelerinden dolayı cilt lezyonlarının tedavisinde elektronlar kullanılarak meydana gelebilecek yan etkiler azaltılmaya çalışılmış ve böylelikle tedavilerde daha yüksek dozlara çıkılmıştır (Kumar, 1978; Karzmark, 1987).

TVCEI tekniklerinde ışınlanan alan ve kaynak cilt mesafesi (Surch Skin Diameter: SSD) standart RT tedavilerinden farklı olduğundan öncelikle dozimetrik ölçümlerin yapıp bir tedavi prosedürü oluşturmak gerekir. Tedavi süresinin kısa olması yüksek elektron doz hızından kaynaklanmaktadır. TVCEI standart elektron tedavisindeki alanlara kıyasla çok daha geniş tedavi alanlarına sahip olduğundan daha fazla X-ışınına maruz kalmaya sebep olmaktadır. Kaynak ile hasta arasındaki materyallerle etkileşen elektron ışını X-ışınlarını meydana getirir. Meydana gelen X-ışınları bütün vücudu etkilediğinden önemli yan etkileri engellemek adına mümkün olduğunca düşük olmalıdır (Chen, 2004). TVCEI’da ışınlanacak hedef hacmin büyüklüğü, en az 4 m kaynak cilt arası mesafe ve uygulamadaki uzun tedavi şemasının kullanılmasından dolayı uygulanacak tedavinin ölçümlerle doğruluğunu kontrol etmek son derece önemlidir. Doğrusal hızlandırıcının radyasyon çıkış alanı sınırlamasından dolayı TVCEI’nın geniş ışınlama alanlarını kapsaması için SSD mesafesinin 3 ila 8 m arasında genişletilmesi gerekir. Artan SSD’nin, derinliğe bağlı olarak cilt dozu kapsamını önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir (Ding, 2022). Farklı

dozimetrik ekipmanlar kullanılarak kişiye özel ölçümler yardımıyla reçete edilen dozun uygunluğunun saptanması, tedavi set-up kontrolü ve hastanın hergün rahat uzanacağı bir pozisyon belirlenerek bir tedavi prosedürü oluşturulur.

Stanford Tekniği TVCEI'da en yaygın olarak kullanılan RT teniğidir. TVCEI'larda kaynak ile hasta arasındaki mesafe 3 metrenin üzerinde olması ışınlanacak alana dikeyde $200 \text{ cm} \pm \%8$ ve yatayda $80 \text{ cm} \pm \%4$ tedaviye uygunluğu daha iyi dozlar elde etme ikanı sağlar (Karzmark, 1987; Shouman, 2004). Bahs edilen bu tedavi konumlarında duran hastanın cildine uygun dozu verebilmek için hastanın bu düzlemde ayakta hareket etmeden durması gerekir. TVCEI'larda doz kalibrasyonu yapılırken referans noktanın dozu reçete edilen doz $\pm \%5$ sınırları arasında olmalıdır. Fakat her hastanın anatomik yapısı farklı olduğundan, aynı hastanın cilt yüzeyinin tümü aynı düzeyde olmadığından tedavi edilen tüm cilt bölgesine homojen bir doz vermek neredeyse imkansızdır. Seçilen referans noktasına göre vücudun belli bölgeleri kaynaktan uzaklaşmaktadır. Bu durumda uzaklaşan bölgeler reçete edilen dozdan farklı bir doz almış olur.

Çalışmamızda Tomoterapi cihazı kullanılarak 6 MV enerjisi ile tüm vücut cilt helikal ışınlamasının(TVCHI) yapılabilirliği ve TVCEI'na karşı avantajlarının belirlenmesi amaçlanmaktadır. Yaygın olarak kullanılan TVCEI tekniklerinden biri Stanford 6 çift alan tekniğidir (Hoppe, 1979). Doz homojenitesini sağlamak için ileri cilt hastalığı ve bölgesel yayılımı olan hastalarda TVCEI ve foton ışınlamasının kombinasyonu kullanılabilir (Maingon, 2000). Helikal Tomoterapi (HT), doz boyama teknikleri ile geniş alanların ışınlanmasında çok önemli avantaj sağlar. HT'nin özelliklerine göre doz homojenliğini artırmak ve yan etkiyi azaltmak için geleneksel TVCEI tekniğinin HT tekniğiyle değiştirilebilir ve uygulanabilir olduğu bildirilmiştir (Hsi Hesieh, 2013). HT cihazına entegre Mega Voltaj bilgisayarlı tomografi (MVCT) sistemi ile günlük hasta pozisyonu kontrolleri rahatlıkla yapılabilir. HT 160 cm'ye kadar tedavi uzunluğu ile genişletilmiş hacimleri, alan birleşimine gerek kalmadan sürekli olarak sarmal bir düzlemde ışınlama yapmakta avantaj sağlar (Mickie, 1993). Daha önceki çalışmalarda HT cihazının tüm vücut ışınlaması (TVI) veya multiple myeloma hastaları için pratikte uygulanabilir olduğu gösterilmiştir (Schultheiss, 2007; Shueng, 2009). HT kafa derisi ışınlamaları için, içyapılar üzerinde yönlü ve tam bir blokajın

kullanılması, tedavi derinliğini başarılı bir şekilde sınırlayabilen ışı́n demetlerini planlanan hedef hacme teğetsel iletimini etkili bir şekilde zorlayabileceğini göstermiştir (Hardcastle, 2008).

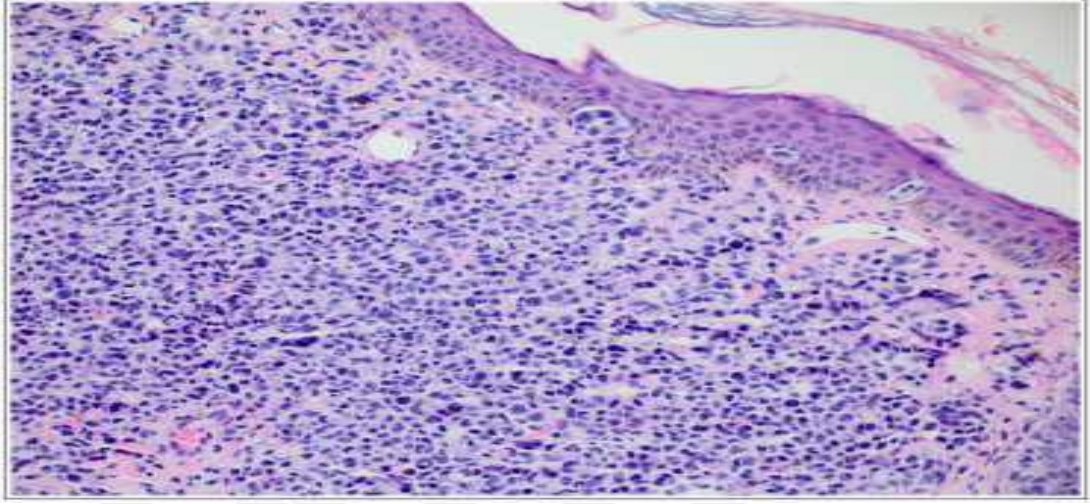
Bu çalışmada yetişkin erkek bir hasta ve yetişkin kadın bir hastanın BT görüntüleri üzerine hedef hacim ve kritik organlar (KO) izildi. Ekstremiteler hedef hacme dahil edilmeyerek planlar hazırlandı. Bu iki hastanın planları Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı'nda bulunan HT cihazının Mim koturlama istasyonu ve Volo tedavi planlama sistemi (TPS) kullanılarak oluşturuldu. Baş- boyun, toraks, batin ve pelvik bölgelerde bulunan KO'ların aldığı dozların tolerans sınırları içerisinde olup olmadığı araştırıldı. Planlanan target volume (PTV) için yüzey dozu, Conformite indeks (CI), homojenite indeks (HI), maksimum doz, minimum doz ve ortalama doz gibi veriler dozimetrik olarak değerlendirildi.

1.1 Genel Bilgiler

1.1.1 T-Hücreli deri lenfomaları

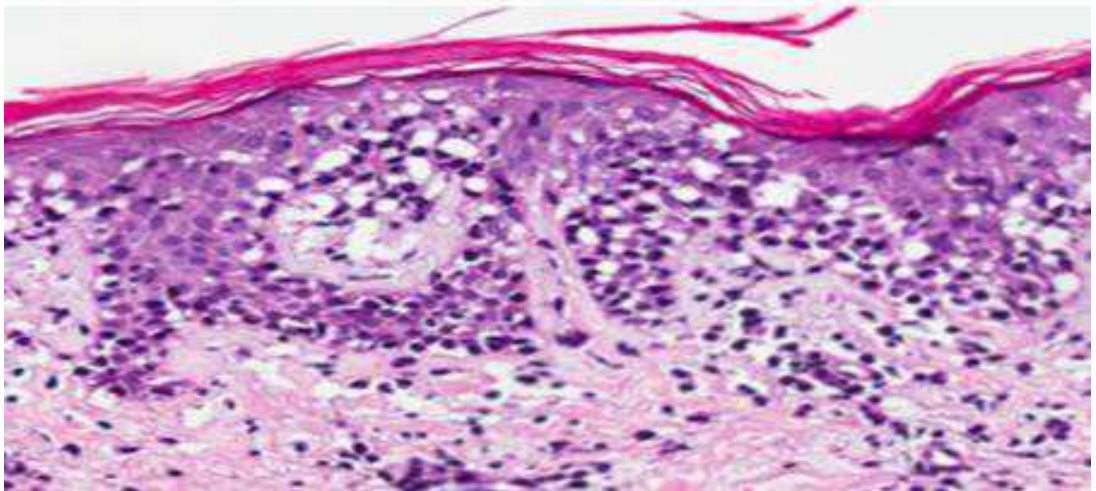
Kutanöz lenfomalar tanı sırasında hastalığa ait herhangi bir belirti bulunmamasına rağmen ciltte malign lenfoid hücrelerin yoğunlukta olmasıyla adlandırılan primer kutanöz lenfomalar, ektranodal non-Hodgkin lenfoma grubunda bulunmaktadır. MF ve SS'da aynı tipte kanserli hücreler görülür. MF, cilt biyopsisi, normalden daha büyük lenf bezleri veya hastalık bulaşan organın biyopsisi alınarak teşhis edilir (Tepper, 2021). World health organization (WHO) ve European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC), kutanöz lenfomaları kutanöz T-hücreli ve NK-hücreli lenfomalar, kutanöz B-hücreli lenfomalar ve prekürsör hematolojik neoplazmlar / immatür hematolojik maligniteler olarak üç ana kategoride sınıflandırmıştır. Kutanöz T hücreli lenfoma (KTHL) en yaygın görülen primer kutanöz lenfomadır (Hansley, 2014). MF, en yaygın görülen KTHL'dır. 5 yıl içinde % 87'ye varan bir mortalite oranına sahiptir (Willemze, 2019). Tanı ve ayırıcı tanısı oldua zordur. Tüm lenfomalar içerisinde nadir görülen KTHL ciltte T-hücrelerinin çoğalması ile karakterizedir. Bu T hücreleri monoklonal yapıdadır. KTHL'lar yüksek dereceli T hücreli lenfomaya dönüşme potansiyeline sahiptir (Hinds, 2009). KTHL'nın histopatolik grntş şekil 1.1'de verilmiştir. KTHL epidermis ve

papiller dermis için bir “homing” kapasitesine sahip olan başlıca CD4, CD45RO fenotipinde malign T lenfosit neoplazmalarıdır (Kamstrup, 2015).



Şekil 1.1 Kutanöz T-hücreli lenfoma (Danish, 2016)

KTHL’ın yaygın olarak bilinen subtipleri MF ve SS’dir (Hansen, 2013). Cildin en yaygın görülen primer lenfoması kabul edilen MF primer kutanöz tutulumu olan, T-hücrelerinden köken alan ektranodal non-Hodgkin lenfomalardır (Harrison, 2011; Kamstrup, 2008; Lucero, 2016; Maingon, 2000). MF’in histopatolojik görüntüsü Şekil 1.2’de verilmiştir. Epidermis ve dermisin dış tabakalarından deriye ulaşan kötü huylu olgun yardımcı T hücrelerin çoğalması ile karakterizedir. (Ysebaert, 2004)



Şekil 1.2 Mikozis fungoides (Tward, 2012)

MF; Fransız asıllı deri hastalıkları uzmanı Jean-Louis-Marc Alibert tarafından 1806 yılında tanımlanmıştır (González, 2014; Hansen, 2013). MF'nin yaşla birlikte ortaya çıkma olasılığı da artar. Bu hastalığın erkeklerde görülme oranının kadınlarda görülme oranının iki misli olduğu bildirilmiştir (Lucero, 2016). İlerlemiş hastalığa sahip hastalarda riskler bariz olarak artar. Lenf bezleri, iç organ veya kanda görülme ile ayırt edici özelliği ortaya konmuştur. Hastalığın başlangıcında derinin bazı yerlerinde oluşan lezyonlar yamalar ve plaklar şeklinde görülür, ilerleyen durumlarda ise ele gelen plaklara dönüşür (Lucero, 2016). Etiyolojisi bilinmemektedir. Tedavide son iki asırdır kayda değer bir gelişme bildirilmemiştir (Hansen, 2013). KTHL'lı hastaların periferik kan tetkiklerinde hastalığa dair T hücreleri genelde tespit edilemez. Çoğu zaman eritrodermi ile birlikte kendini gösteren bu olay Lösemik KTHL veya SS olarak tanımlanır (Hansen, 2013). Dolaşım sistemindeki malign T hücrelerine Sézary hücreleri denilmektedir.

Amerika Birleşik Devleti National Cancer Institute (NCI) ve Mycosis Fungoides Cooperative Group (MFCG) tarafından 1979 yılında oluşturulan evreleme ilk olan TNMB (Tumor-Node-Metastasis- Blood) sınıflandırılmasıdır (Harrison, 2011). Bu sınıflandırma MF ve SS'nun evrelere ayırmanın esasını meydana getirmektedir. Günümüzde International Society of Cutaneous Lymphoma/European Organization for Research and Treatment of Cancer (ISCL/EORTC) tarafından önerilen modifiye TNMB sınıflaması kullanılmaktadır (Hansen, 2013; Karzmark, 1987).

RT uygulanan MF hastalarının tedaviye çok iyi cevap vermesi etkili bir tedavi yöntemi olduğunu gösterir. TVCEI ve topikal azot tedavisi de MF tedavisinde kullanılan diğer tedavi seçenekleridir (Chinn, 1999). Bu tedavilerde menzili düşük elektronlar kullanıldığında sadece deri yüzeyini hedef alır. Daha derin yerleşimli hastalık bulgusu olmadığında yan etkinin az olması sebebiyle önemli bir tedavidir. TVCEI en fazla fotoforez, ultraviyole ışık, topikal ajanlar gibi farklı uygulamalara yanıtı olmayan hastalarda uygulanmanın yanında farklı uygulamalarla eşzamanlı olarakta kullanılmaktadır (González, 2014).

TVCEI tüm cilt yüzeyine uygulanabilir, iyonizan radyasyonun sınırlı sistemik yan etkileri vardır (Jones, 2002). Sınırlı veya yaygın cilt tutulumu olan hastalarda kullanılabilir (Ysebaert, 2004). Geniş elektron alanlarını ışınlamayı gerektiren bu teknikte elektronların kısa menzilli olmaları sebebiyle daha derine nüfuz etmeyerek sağlıklı doku ve organlar korunmuş olur. Elektron tedavisi yüzeysel etki ettiğinden X-ışınına göre daha az toksisite oluşturur. Kan hücrelerinin yapımını sağlayan dokuya olumsuz etkisi ve diğer yan etkilerden dolayı hayat boyunca toplam iki veya üçten fazla uygulama tavsiye edilmemektedir (Kamstrup, 2008).

TVCEI KTHL'in alt tipi olan MF tedavisinde ve Kaposi sarkomu gibi farklı kutanöz hastalıkların tedavisinde de kullanılmıştır. (Bao, 2012; Lucero, 2016). KTHL'ların radyasyon duyarlılığı yüksektir. TVCEI bütün tedavi alanının linak cihazında oluşturulan ve etki mesafesinin düşük olduğu elektron radyasyonu ile tedavi edilmesini kapsar (González, 2014). Kan hücrelerinin oluşturulduğu doku üzerindeki yan etkileri önlemek adına deride kısa mesafede ve hızlı enerji düşüşü olması gerekir. Deride tedavi edici doz değerlerini oluşturması için 3-7 MeV enerjiler kullanılır. (Bao, 2012). TVCEI ilerleyen hastalığa uygulandığında düzgün bir doz dağılımı, derine nüfuz etmeyen daha kısıtlayıcı bir doz dağılımı sağlar. TVCEI ile günlük 1-1,2 Gy'den totalde 30-36 Gy'e ulaşmak için 6-8 hafta civarında süren bir tedavi verilir. (Kamstrup, 2008; Kamstrup, 2015). Tedavi yan etkileri; deride kuruluk, eritem, ülser, ödem, saç ve ter bezlerinin geri dönüşümsüz kaybıdır.

Son yıllarda MF tedavisinde HT cihazı kullanılmış olup 6 MV foton enerjisi ile yapılan tedavilerin sonuçlarının yüz güldürücü olduğu belirtilmiştir.

1.1.2 Tüm vücut cilt ışınlamanın gelişim süreci

"Jean-Louis-Marc Alibert" tarafından MF ismi ilk olarak 1806 yılında kullanılmış, 1870 yılında KTHL'nın bir alt tipi olarak tanımlanmıştır (Piotrowski, 2013). 1895'te Wilhelm Conrad Roentgen'in X ışını keşfetmesiyle bilim dünyasında yeni bir çığır açılmıştır. 1895'te X ışını keşfedildikten 4 yıl sonra tıp alanında radyasyonla kanser hastalarının tedavileri yapılmaya başlanmıştır. Radyasyonun MF tedavisinde ilk kullanımı 1902 yılında Scholtz tarafından X-ışınları kullanılarak gerçekleştirilmiştir

(Hoppe, 2003). Yapılan bu ilk MF tedavisinde haftada 1 Gy doz reçete edilerek totalde 6-8 Gy doz uygulandı. Scholtz'un doz reçetesiyle tedavi alanlarının sınırlarının belirlenmesindeki zorluk, tedavi şekli ve ışınlanan alanın büyüklüğü nedeniyle toksisite meydana gelmiştir. Ülkemizde ilk MF ışınlaması İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde Friedrich Dessauer tarafından fotonlar kullanılarak 1935 yılında uygulanmıştır. Teknolojinin gelişmesiyle 1937 yılında Trump ve Van de Graaff tarafından geliştirilen "Van de Graaff Hızlandırıcıları" ile düşük enerjili elektronlar cilt kanserlerinde tedavi amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. Sommerville J. 1939 yılında hastalara "X-ışını banyosu tekniğini" kullanmayı önermiş ancak kemik iliği baskılamasından dolayı kısa bir süre kullanılmıştır. Trump tarafından 1951 yılında elektronlar kullanılarak yapılan ilk MF ışınlaması 2,5 MeV enerjili "Van de Graaff Hızlandırıcıları" ile toplam 6-8 Gy doz reçete edilerek verilmiştir (Poli, 1960). 1953'de Trump tarafından TVCEI ilk olarak tanımlanmıştır (Kumar, 1978).

"Stanford Tekniği" ile ilk olarak 1958 yılında Stanford Üniversitesi tarafından lineer hızlandırıcı kullanılarak hasta tedavi edilmiştir. Uyguladıkları dört alanlı teknikte, alan çakışmalarının olduğu yerlerde yüksek doza bağlı olarak fibrozis ve nekrozlar meydana gelmiştir. Karzmark tarafından 1970 yılında altı alanlı Stanford tekniği uygulanmaya başlanarak yüksek doz problemleri minimize edilmiştir. Teknoloji geliştikçe yüksek enerjili lineer hızlandırıcılar üretilmiştir. 1973'te Stanford tekniğinin rutin tedavide kullanılan enerjisi 4 MeV olarak değiştirilmiş ve TVCEI uygulama standartları 1987 yılında yayınlanan The American Association of Physicists in Medicine (AAPM) 23 numaralı raporu ile belirlenmiştir (Karzmark, 1987). Teknolojinin gelişmesiyle birlikte HT cihazı kullanılarak hastalar tedavi edilmiştir. Tomoterapi cihazı ile hem hasta tedavisi, hemde fantom çalışmaları yapıldığını ve bu çalışmalarda foton enerjisi kullanılarak hastaların tedavi edilebileceği belirtilmiştir.

1935-1988 yılları arasında X- ışınları kullanılarak ülkemizde tüm cilt ışınlamaları yapılmaya başlanmıştır. 1988-1997 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde 6 MeV enerji ile 4 alanlı çift açılı hasta rotasyonu tekniğiyle tedaviler uygulanmıştır. Stanford tekniği 2002 yılında Uludağ Üniversitesi'nde ve translasyon

tekniki 1993 yılından itibaren GATA’da uygulanmıştır (Ulutin, 2000). Ege Üniversitesi’nde 2011 yılında 6 MeV yüksek doz hızlı elektron modu (HDRE) ile 12 alan Stanford tekniği kullanılarak günümüzde yapılan tüm cilt elektron ışınlamaları halen aktif olarak uygulanmaktadır.

1.1.3 Belirtiler, tanı ve tedavi

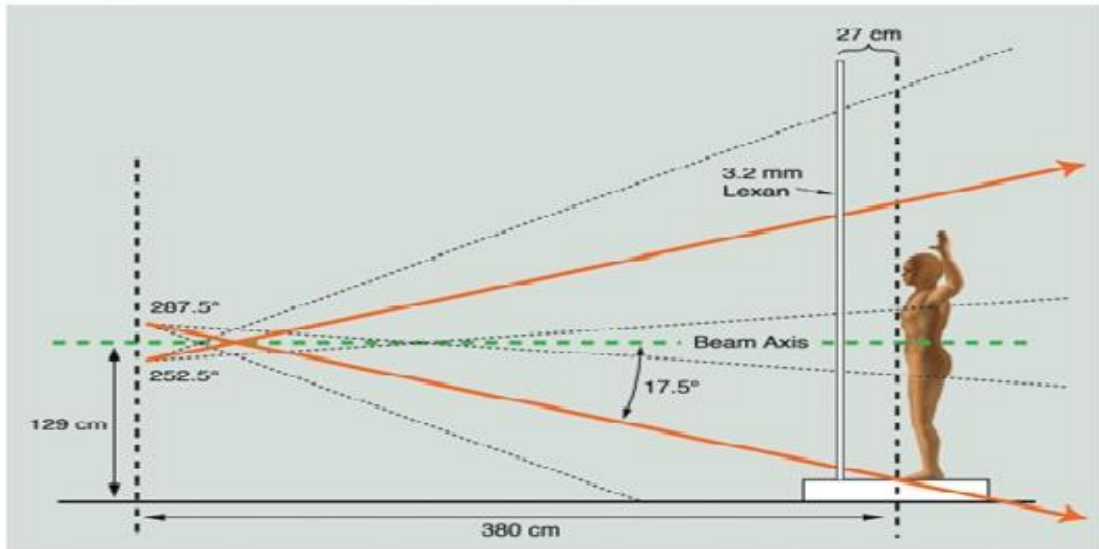
MF, çok sık görülmeyen kutanöz T hücreli Non-Hodgkin lenfomadır. İlk başta düşük dereceli bir malignite iken, hastalık ilerlediğinde ise daha saldırgan olabilir. Nadir görülür. Ciltte meydana gelen bir lenfomadır. Hastalık ilerledikçe lenf bezleri ve kemik iliğinin de içeren vücudun farklı bölgeleri tutulabilir. Vücudun farklı bölgelerinde görülmesi durumunda sistemik MF olarak adlandırılır. MF hastalığı başka enfeksiyonlara ve ülsera yol açabilen papüller ve plaklar gibi deri lezyonları meydana getirebilir. Hastalıktan vücudun farklı bölümleri etkilendiğinde kilo kaybı, yorgunluk, anemi, ateş ve gece terlemeleri gibi genel belirtiler kendini gösterebilir. Hastalık kendini sadece ciltte gösteriyorsa MF olarak tanımlanır; hastalık hücreleri kana karıştığında ise SS olarak tanımlanır. Esas olarak, MF ve SS aynı tipte kanser hücrelerini bünyelerinde barındırırlar. MF teşhisi konabilmesi için hastalık bulunan ciltten, normalden daha büyük lenf bezlerinden veya hastalığın ulaştığı organdan biyopsi alınması gerekir. Tüm hastalarda cilt yüzeyi, lenf bezleri ve organomegali için abdomene özel dikkat gösterilerek tam bir fizik muayene yapılmalıdır. Kutanoz lezyonların sayısı, yeri, karakteri, dağılımı ve ülserasyon varlığına ilişkin özel gösterimler yapılmalıdır. Kutanoz tutulumun yüzdesi de nicelleştirilmelidir. Cilt biyopsisinde Hematoksilen ve eozin ile boyama yapılmalıdır. Serum kimyalarına (renal ve hepatik fonksiyonu tespit etmek için) ek olarak diferansiyel ve smear içeren tam bir kan sayımı ve laktat dehidrojenaz (LDH), tedaviye başlamadan önce eklenmelidir (Tepper, 2021).

Tanısal olarak bir altın standardın bulunmaması ve özellikle erken evrelerinde MF'yi taklit edebilen iyi huylu deri hastalıkları nedeniyle tecrübeli klinisyen ve dermatopatolog için bile MF tanısını koymak zordur. Günümüzde klinik, histopatolojik, immünofenotipik ve genotipik verilerle tanı konulabilmektedir. Mikrodiseksiyon çalışmaları, epidermisteki hemen hemen tüm lenfositlerin malign

klona ait olduğunu, buna karşılık çoğu dermal lenfositin reaktif olduğunu göstermiştir. Birkaç mikroskopik bulgu, erken MF'yi benign inflamatuvar hastalıklardan ayırt etmeye yardımcı olur. Örneğin, bir EORTC araştırması epidermal lenfositlerin aşırı kıvrımlı, orta büyüklükte (7-9 µm) çekirdeklerle tanımlanmasının, %100 duyarlılıkla ve %92 özgüllükte MF'nin doğru teşhisini mümkün kıldığını bildirmiştir (Tepper, 2021). Önerilen bir derecelendirme sistemi tanı doğruluğunu iyileştirmeye çalışmıştır. MF yama aşamasından plak aşamasına ilerledikçe, lenfoid infiltrasyon yoğunluğu artar ve daha derin retiküler dermisi infiltre etmeye başlar. Ayrıca, neoplastik hücrelerin artan yükünün bir sonucu olarak Pautrier mikroabsesi, halo lenfositleri ve kıvrık çekirdeği gibi bulgular daha kolay tanımlanır ve bu da teşhis doğruluğunun geliştirilmesine neden olur. Tümör oluşumu, lenfoid infiltratın dikey büyümesi sonucu ortaya çıkar ve epidermotropizmin tamamen kaybedilmesi ve üst papiller dermisin korunması ile ilişkilendirilebilir. Eritrodermik MF, epidermotropizmin daha ince ve neoplastik hücrelerin oldukça seyrek olabilmesine rağmen genellikle yama evresi MF'ye benzemektedir. Lenfoid infiltrat içindeki T hücre markeri ekspresyonunun değerlendirilmesi, MF tanısı koymaya yardımcı olan ek bilgiler sağlar. MF'nin en belirgin özelliği, olgun yardımcı T hücrelerinin işaretleyicisi olan CD4 ekspresyonudur. Klon T-hücresi reseptörü gen düzenlenmesi, MF deri lezyonlarında sıklıkla tespit edilir ve erken MF lekeleri ile benign taklitler arasında ayırım yapılmasına yardımcı olabilir. Hastaların %80'i ilk hastalık tanısı aldığı anda erken evrede olup ciltte yamalar ve plaklar vardır. İlerlemiş hastalık durumlarında ise MF lokal lenf bezlerini veya daha uzak lenf bezlerini ve cildin dışındaki organları tutabilir. Evre IA hastalık için minimum göğüs radyografisi yapılmalıdır. Daha yüksek evre hastalığı bulunan hastalar, özellikle eritrodermi veya nodal tutulumu olan tümörlü hastalar için toraks, abdomen ve pelvis (klinik olarak endikeyse boyunda dahil) BT düşünülmelidir. Florodeoksiglukoz-pozitron emisyon tomografisinin (FDGPET) rolü kısıtlı olmakla birlikte, ilerlemiş deri hastalığı olan hastalarda evreleme amaçlı kullanılabilir (Tepper, 2021).

Tedavi; MF'nin alt tipine ve hastalığın yayılım aşamasına bağlıdır. Radyasyon, MF tedavisinde en etkili modalitedir. Lokalize veya yaygın deri hastalığının tedavisinde, deri, nodal hastalık ve visseral metastazların hafifletilmesinde önemli rol oynar (Tepper, 2021). Cilt tutulumunda radyoterapi, sistemik tutulum durumunda

radoterapi ile eş zamanlı olarak kemoterapi verilebilir. Son zamanlarda hastalara düşük doz RT rejimleri (10–12 Gy) uygulanmış ve MF’li hastalarda hastalık yükünü etkili bir şekilde azalttığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, TVCEI sırasında vücudun belirli bölgelerinde %32 ila %124 doz sapması meydana gelir, bu da ilerlemiş hastalığı olan hastalarda tedavi başarısızlığına ve zayıf klinik yanıtlara neden olur (Hsieh, 2019). Mevcut tedavi çeşitliliğinin artması, kurumsal tedavi tercihlerinde heterojenlik ve farklı tedavi yöntemlerini doğrudan karşılaştıran randomize araştırmaların yetersizliğini yansıtan çoklu tedavi seçenekleri vardır. Stanford altı çift alan tekniği bunlardan biridir. Bir plaka hastanın önüne yerleştirilir ve olay elektronlarını dağıtması ve X-ray kontaminasyonunu hafifletir Şekil 1.3’te TVCEI’nın geometrik gösterimi verilmiştir. Anteroposterior, sağ ve sol anterior oblik, posteroanterior ve sağ ve sol posterior inferior oblik Şekil 1.4’te toplam altı tedavi pozisyonu belirlenmiştir. Bu pozisyonlar deri açılımını maksimize ederek yanıl boyuttaki doz homojenliğini geliştirmektedir (Tepper, 2021). Radyoterapi sırasında katlantılı bölgeyi azaltmak için, TVCEI’ı alan hastaların uzun bir süre ekstremiteleri gövdeden uzakta olacak şekilde ayakta birkaç sabit duruş pozisyonu gerekmektedir. Bu duruşlar yalnızca ışık alanı veya görsel işaretleyicilerle doğrulanabilir olduğu bildirilmiştir (Deufel, 2013; Jones, 2002; Koken, 2021,).



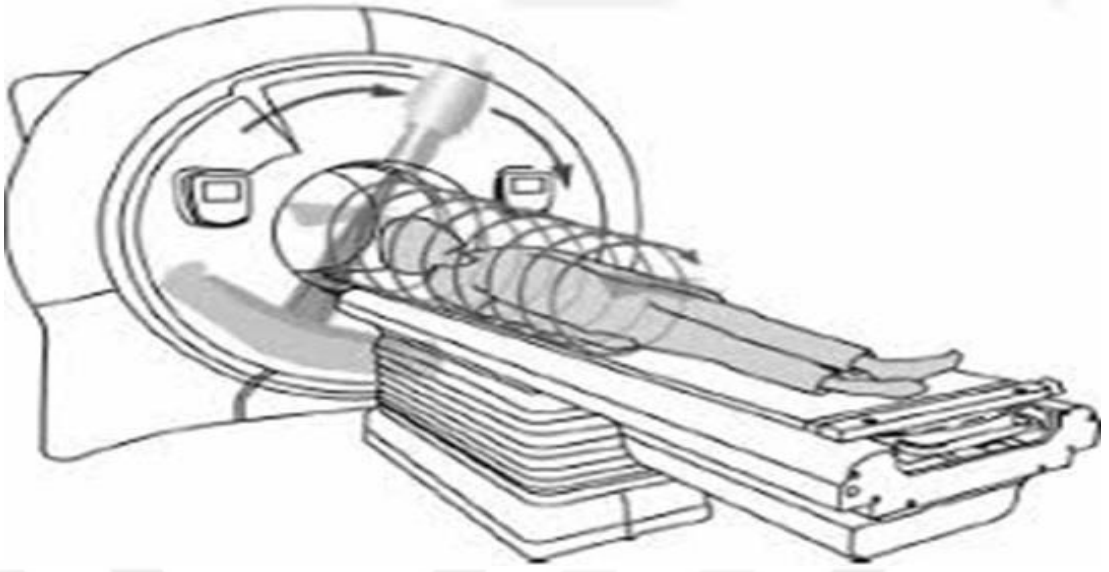
Şekil 1.3 TVCEI’nın geometrik gösterilmesi (Tepper, 2021)



Şekil 1.4 TVCEI tedavisinde duruş pozisyonları (Tepper, 2021)

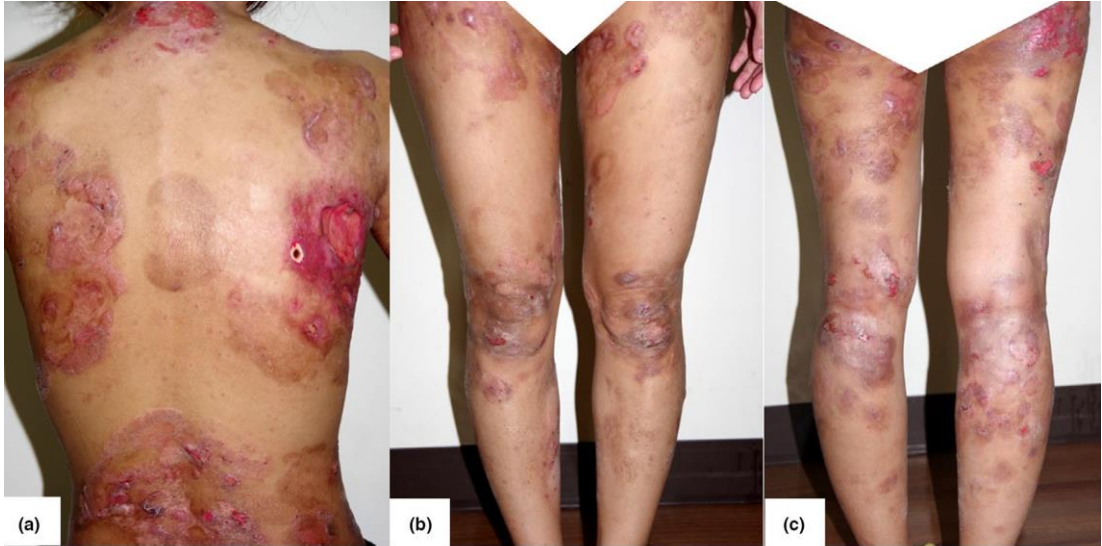
Her bir pozisyon, dikey boyuttaki doz homojenliğini maksimize etmek için bir üst alan ve bir alt alan olmak üzere iki alanla işleme tabi tutulur. Örneğin, birinci döngüde, ön-arka, sağ arka oblik ve sol arka oblik pozisyonlar tedavi edilir. İkinci döngüde, posteroanterior, sağ anterior oblik ve sol ön oblik pozisyonlar aynı doz ile tedavi edilir. Bu teknik, maksimum dozu 1 mm'ye, %80 izodoz hattını 6 mm'ye ve %20 izodoz hattını 12 mm'ye yerleştirir, böylece TVCEI'ı için EORTC kriterlerini tatbik eder (Tepper, 2021).

HT alt ve üst alan olmak üzere TVCHI yapabilmektedir. HT'de hasta Şekil 1.5'teki gibi sırt üstü rahat bir pozisyonda tedavi edilir. Hasta pozisyon değiştirmeden gantri, masa ve ÇYK'ların hareketi ile her tarafa homojen doz verilir.

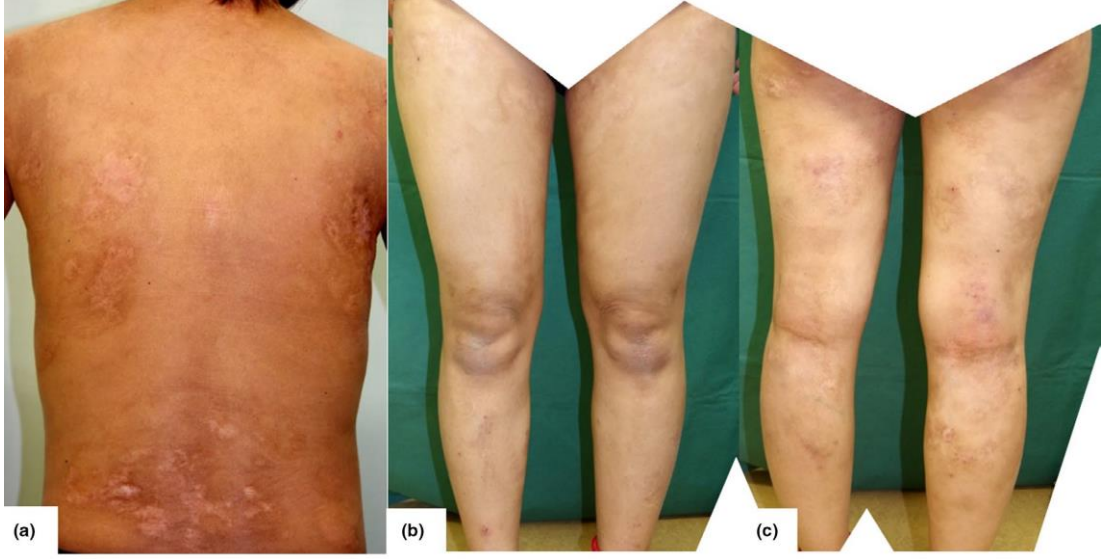


Şekil 1.5 TVCHI'nın geometrik gösterilmesi

Hastalığın seyri ve sonuçları, MF alt tipi, derecesi, tedavide elde edilen sonuç ve hastanın kişisel sağlık performansı gibi farklı sebeplerle ilişkilidir. HT ile tedavi edilen bir hastanın tedavi öncesi Şekil 1.6 ve tedavi sonrası Şekil 1.7'de gösterilmiştir.



Şekil 1.6 (a-c) Hastanın tedavi öncesi görüntüleri (Yonekura, 2022)



Şekil 1.7 (a-c) HT ile tedavi edildikten 18 ay sonraki hastanın görüntüleri (Yonekura, 2022)

Genel olarak, erken evrede uygun tedavi ile hastalığın seyri ve sonuçları iyidir. Yüksek gelir ve kültür düzeyine sahip toplumda görülme sıklığı daha yüksek olarak bildirilirken, erkek cinsiyet, sigara, kimyasallar ve alkol risk faktörlerindendir. Ayrıca vücudun az güneş alan bölgelerinde daha fazla görülmesi güneşin koruyucu etkisini akla getirmektedir.

1.1.4 Evreleme

Erken evrede cilt tutulumu, nodal veya kan tutulumuna bakılmaksızın yamalar ve plaklar ile karakterize edilir. İlerlemiş evrede tümör, yüksek dereceli lenf nodu veya visseral organ tutulumu prognozun birincil belirteçidir. Tedavi stratejisi buna göre planlanmalıdır. Toplam cilt ışınlamasının tam yanıt oranının tümör evresi ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (Kim, 2003; Navi, 2011). Kim (2003) ayrıca hasta yaşının tam yanıt oranını etkileyebileceğini de kaydetti. 57 yaşından küçük hastalar, 57 yaşından büyük hastalardan önemli ölçüde daha iyi 5 yıllık sağkalım oranlarına sahip olduğunu bildirdiler. Deri, yalnızca yama, plak veya tümör ile ilgili yüzde vücut yüzey alanını (VYA) ölçmekle kalmayıp lezyon türüne göre toplam skor ağırlığını değiştiren modifiye Severity Weighted Assessment Tool (mSWAT) kullanılarak sistematik olarak değerlendirilir ve puanlanır (Patch = 1, plak = 2, tümör = 4). Çeşitli evreleme sistemleri mevcuttur ve zamanla gelişmiştir. MF için The American Joint Committee on Cancer (AJCC) evreleme sistemi cilt lezyonları, ektrakutanöz

hastalık ve lösemi dönüşümü boyut ve karakterini belirledi. Bu sistemin eksiklikleri, T1 ve T2 arasındaki sınırdaki hastalar için T evresi atamada güçlük; geniş yamalara sahip hastaların prognozlarının geniş plaklara kıyasla ayrımcılığa uğramaması; tümörler ve erythroderma hastaları arasında prognoz benzerliği; genişlemiş ancak patolojik olarak birleşmemiş lenf nodlarının şüpheli prognostik özellikleri ve N2 tanımlayıcısının seyrekliği gibi faktörler sıralanabilir. Bu kusurları gidermek için, EORTC ile ISCL birlikte hem MF hem de SS'yi ele alan hem cilt tutulumu, hemde nodal hastalık için TNMB evreleme sistemi Tablo 1.1 ve Tablo 1.2'deki özelliklere göre yapılmasını önerdi (Tepper, 2021).



Tablo 1.1 Uluslararası kutanöz lenfomalar derneği/Avrupa kanser araştırma ve tedavisi organizasyonu revizyonuna dayalı olarak mikozis fungoides/sezary sendromu için TNMB sınıflandırması (Tepper, 2021)

Deri	
T1	Cilt yüzeyinin <%10'unu kaplayan sınırlı yamalar, papüller veya plaklar
T2	Cilt yüzeyinin ≥%10'unu kaplayan yamalar, papüller veya plaklar
T3	Bir veya daha fazla tümör (≥1 cm)
T4	Vücut yüzey alanının ≥%80'ini kaplayan birleşik eritem
Nodül	
N0	Klinik olarak anormal periferik lenf nodu yok; biyopsi gerekli değil
N1	Klinik olarak anormal periferik lenf nodları; histopatoloji Dutch grade 1 veya NCI LN0-2
N1a	Klon negatif
N1b	Klon pozitif
N2	Klinik olarak anormal periferik lenf nodları; histopatoloji Dutch grade 2 veya NCI LN3
N2a	Klon negatif
N2b	Klon pozitif
N3	Klinik olarak anormal periferik lenf nodları; histopatoloji Dutch grade 3-4 veya NCI LN4; pozitif veya negatif klon
Nx	Klinik olarak anormal periferik lenf nodları; histolojik doğrulama yok
İç Organlar	
M0	İç organ tutulumu yok
M1	İç organ tutulumu (patolojik olarak doğrulanmalı ve tutulan organ belirtilmelidir)
Kan	
B0	Atipik dolaşan hücrelerin yokluğu: periferik kan lenfositlerinin ≤%5'i atipik (Sézary) hücrelerdir
B0a	Klon negatif
B0b	Klon pozitif
B1	Atipik dolaşan hücreler, düşük kan tümör yükü: periferik kan lenfositlerinin >%5'i atipik (Sézary) hücrelerdir ancak B2 kriterlerini karşılamaz
B1a	Klon negatif
B1b	Klon pozitif
B2	Atipik dolaşan hücreler, yüksek kan tümör yükü: ≥1000/μL pozitif klonlu Sézary hücreleri

Tablo 1.2 Mikoz Fungoides için Evreleme Sınıflandırması (Tepper, 2021)

IA	T1 N0 M0, herhangi bir B
IB	T1 N0 M0, herhangi bir B
IIA	T1-2 N1-2 M0, herhangi bir B
IIB	T3 N0-2 M0, herhangi bir B
IIIA	T4 N0-2 M0 B0
IIIB	T4 N0-2 M0 B1
IVA ₁	T1-4 N0-2 M0 B2
IVA ₂	T1-4 N3 M0 B0-2
IVB	T1-4 N0-3 M1 B0-2

TNM sistemi tedavi algoritmalarına giderek adapte edilmiştir ve çeşitli tedavilerin tümör yükündeki longitüdinale değişiklikleri prospektif olarak karşılaştırmak için sistematik bir yaklaşım ve dolayısıyla klinik etkinliği sunmaktadır.

Spesifik olarak MF evreleri ve bu evrelerde görülen semptomlar;

1.Evre (Yama oluşumu)

- Genel kaşıntı
- Kırmızı (eritemli) yamalar
- Cildin etkilenen bölgesinde ağrı
- Uykusuzluk

2.Evre (Plak oluşumu)

- Mavimsi ve kırmızımsı plak oluşumu
- Anormal makrofaj hücresi varlığı ve sonucunda koyu renkli yağlı doku gelişimi
- Lenf bezlerinin iltihaplanması (lenfadenit)

3. Evre (Tümör oluşumu)

- Mantarlara benzeyen mavimsi veya kırmızı – kahverengi renkte ülserli lezyonların oluşması
- Cilt hücreleri ölümü (nekroz)

4. Evre (Hastalığın vücuda yayılması)

- Halsizlik
- Yüksek ateş

- Kilo kaybı
- Anemi
- Öksürük
- Yutma güçlüğü (disfaji)
- Gastrointestinal tutulum
- Beyin tutulumu sonucu olarak net görme kaybı

Deri ışınlamalarında amaç hem minimal toksisite ile uzun süreli yanıt elde etmek hem de gerektiğinde tekrarlayan uygulamalara olanak vermektir. Bu amaçla birçok teknik kullanılırken sıklıkla tercih edilen Stanford tekniğidir.

1.1.5 Eksternal radyoterapi cihazları

Radyoterapi, kanser tanısı alan hücrelerde tam kür elde etme veya çoğalmasını engelleme esasına dayanır. RT’de amaç, hastalıklı bölgeye reçete edilen dozun tamamını verirken çevredeki hastaliksız doku ve organlara reçete edilen dozu mümkünse hiç vermemektir. RT, tedavinin hastaya verilmesine göre, uzaktan tedavi (eksternal) ve yakın tedavi (brakiterapi) olmak üzere iki farklı şekilde uygulanabilir. Eksternal Radyoterapi (ERT)’de hastalara radyasyon tedavisi verilirken bu tedavi için özel olarak üretilen RT cihazları ile belli bir kaynak cilt mesafesinde verilir. Brakiterapide ise hastalara radyasyon tedavisi verilirken kendi içerisinde farklı uygulama şekilleri kullanılarak tedavi verilmektedir. Bu uygulama şekilleri radyoaktif kaynağın cilde yerleştirilmesi, doku boşluklarına yerleştirilmesi ve tümör içerisine yerleştirilerek tedavinin uygulanmasıdır. Hem eksternal RT, hemde brakiterapi için üretilen cihazlar tedavi şekline göre birbirinden farklılıklar göstermektedir. Conrad Rontgen’in 1895 yılında X-ışınlarını keşfi ile radyasyon, hem tanı hemde tedavi alanında sağlık sektörüne girmiştir (Tunç, 2016). ERT, 1950'lere kadar düşük enerji seviyesindeki X-ışınlarıyla gerçekleştirilmiştir. Teknolojinin gelişmesiyle 1950 ve sonrası yıllarda yüksek enerjili cihazlar ve Co-60 teleterapi cihazları tedavide rutin olarak kullanılmıştır. 1952 yılında ERT için ilk defa doğrusal lineer hızlandırıcı (linak) cihazları, 1965 ve sonrasında gama knife cihazları, 1971’de tanı amacıyla bilgisayarlı tomografi cihazı kullanılmıştır. 1990 ve sonraki yıllarda üç boyutlu konformal RT, yoğunluk ayarlı RT (YART) tekniği kullanılmıştır. 2000’li yıllardan sonra YART’ye Image guided Radiation Therapy (IGRT) eklenerek görüntü klavuzluğunda RT, robotik kollu RT cihazları, özel ışınlama tekniğinden

dolayı helikal tomoterapi gibi özel olarak tasarlanmış ileri teknoloji cihazlarla tedaviler uygulanabilmektedir ve günümüzde halen devam etmektedir.

1.1.6 Tomoterapi cihazının özellikleri

Günümüzde kanser tanısı alan hastalarda RT, hastalığın tedavisinde en önemli tedavi yöntemlerinden biri olarak literatürde yer almaktadır. Hastalık süresince RT alan hastaların tüm hastaların yaklaşık 50%'sini oluşturduğu bildirilmektedir (Bloomer ve Hellman, 1975). RT malign hastalıkların tedavisinde cerrahi ya da KT ile birlikte uygulanabildiği gibi tek başına kür elde etmek için de aktif bir tedavi yöntemi olarakta kullanılmaktadır. Bunun yanında RT palyatif amaçlı olarakta tedavide kullanılmaktadır. Uygulama şekline göre ERT ve brakiterapi gibi farklı yöntemleri mevcuttur. RT uygulaması sırasında reçete edilen dozun sağlıklı doku ve organlara tolerans sınırları üzerinde verilmesi bu doku ve organların işlevinin bozulmasına sebep olacağından istenilen daha yüksek dozlara çıkılamamaktadır. Gelişen teknolojiyle birlikte 3DCRT, YART, görüntüleme kılavuzluğunda radyoterapi (GKRT), proton tedavisi gibi yeni tekniklerin varlığı yüksek dozlara çıkmayı sağladığı gibi sağlıklı doku ve KO'ların daha az doza maruz kalmasını sağlamıştır. Ancak bu yeniliklere rağmen hastalıklı alan ve etrafındaki KO yakınlığı, kitle etrafındaki mikroskobik düzeydeki hastalıklı hücre mevcudiyeti sebebiyle ışınlanacak alanın hacmine bağlı olarak ortaya çıkan komplikasyonlardan dolayı RT'de reçete edilmek istenen dozu sınırlayabilmekte ve sağ kalım süresindeki hastalık oranını artırmaktadır. Bu özellikler göz önüne alındığında sağlıklı doku ve organlardaki yan etkiler reçete edilecek dozu sınırlayıcı en önemli unsurdur (Kennedy ve Heise, 2007).

HT, Konvansiyonel lineer hızlandırıcılarla karşılaştırıldığında ışınlama tekniği bakımından kesit tedavisi yaptığından kendine ait özel bir yapıya ve tedavi şekline sahiptir. HT 6 MV foton enerjisi ve iki dizi şeklinde çok hızlı hareket kabiliyeti olan çok yapraklı kolimatöre (ÇYK) sahiptir. ÇYK'lerin hızlı hareket etmesi sayesinde alanın içine hızlı girip çıkarak çok yüksek konformite ve doz yoğunluğu oluşturmaktadır. Sürekli dönen bir gantri üzerine yerleştirilen linak ışınlama esnasında hareket eden masa ile birlikte tedavi edilen alanda homojen bir doz dağılımı elde etmeyi sağlar. HT cihazında günümüzde en sık olarak kullanılan

3DCRT, sterotaktik radyocerrahi (SRC), görüntü eşliğinde yoğunluk ayarlı radyoterapi (GR/YART), stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT) gibi tüm modern ERT tekniklerinin kullanılabildiği bir cihazdır. ERT’de ihtiyaç duyulan bütün modern teknikleri tek bir cihazda bulundurma özelliğine sahiptir. Özellikle 160 cm × 40 cm'ye kadar olan daha büyük hedefleri tek seansta tedavi etmek için etkilidir. HT, diğer cihazlara göre tüm vücut çoklu metastatik ışınlama, kraniyospinal ışınlama, tüm vücut ışınlama ve toplam kemik iliği ışınlaması gibi karmaşık hedeflerin tedavisi için çok uygundur (Mackie, 2006). IGRT tedavisi uygulamak için tedavi öncesi gerçek BT görüntüsü almaktadır. Alınan bu görüntüler kolaylıkla doz hesabı yapılabildiğinden adaptif RT tedavisi için de kullanılabilir. Bu çalışmada HT’nin diğer cihazlardan farklılıkları ve tedavi uygulamaları hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

1.1.7 Sabitleme araçları

Radyoterapide amaç, BT similasyon görüntüleri kullanılarak belirtilen PTV alanına reçete edilen dozun tamamını verip, PTV çevresinde bulunan hastalıksız doku ve organları maksimum düzeyde korumaktır. Tedavi edilecek olan bu PTV alanları gerekli marjlar kullanılarak oluşturulmaktadır. Oluşturulan bu marjların büyüklüğü tedavi belirsizliklerini ortadan kaldırmak için kullanıldığından çevredeki doku ve organların koruması için küçük tutulmalıdır. Günümüzde kullanılan ileri teknoloji RT cihazları PTV çevresindeki sağlıklı doku ve organları daha iyi koruyabilmek için verilen marjları küçük tutma imkanı vermektedir. PTV hacmine verilen marjların küçülmesini sağlayan; sabitleme araçlarıdır. Kullanılan bu sabitleme araçları hastaya uygun olması gerekir. Aynı zamanda kullanılan bu araçların günlük hasta pozisyonlarında tekrar kullanılabilir olması gerekir. Tedavide kullanılacak sabitleme araçları ciltte bolus etkisi oluşturup cilt dozunu artırabilir, hedef hacme verilmek istenen dozu düşürebilir ve homojen doz dağılımını değiştirebilecek farklı maddeler içerebilir. Hastaya reçete edilen dozu doğru uygulayabilmek için, sabitleme araçlarının kalite kontrolleri düzenli olarak yapılmalıdır. Sabitleme ve diğer destek araçları tedavi esnasında hastaya doğru doz ve rahat bir pozisyon, çalışanlara günlük setup kolaylığı sağlamalıdır.

1.1.8 Radyoterapi

TVCEI yüzeysel lezyon tedavisinde faydalıdır, birkaç santimetre sonra hızlı bir doz düşüşü ile yüzeysel bölgede yüksek doz avantajına sahiptir. TVCEI, tüm vücut cildine radyoterapi uygulamak için en yaygın olarak kullanılan tekniktir. MF tedavisinde TVCEI ile yüksek yanıt oranı ve tam yanıt gösterilmiştir (Nien, 2023). TVCEI için öngörülen doz araştırılmıştır (Lo, 1979). Avrupa Kanseri Araştırma ve Tedavi Örgütü Konsensüsü'na göre, denenen bir hedef için fraksiyon başına 1 Gy, toplam 30 ila 36 Gy'lik bir doz önerilir ve gövdenin 4 mm derinliğinde en az 26 Gy olması istenir (Jones, 2002). TVCEI'nın dikkat edilmesi gereken bazı hususları vardır. Bu hususlar; sınırlı alan boyutu, düzensiz vücut yüzeyi doz dağılımı ve kendiliğinden korumalı gibi hususlardır. RT merkezlerinin çoğunda elektron ışınları lineer hızlandırıcılar aracılığıyla üretilir ve iletilir. Bununla birlikte lineer hızlandırıcının çok yapraklı kolimatörünün maksimum alan açıklığı 40x40 cm olup tüm insan vücut yüzeyini kapsayacak kadar büyük değildir. SSD mesafesini artırmak ışınlama alanı boyutunu etkili bir şekilde artırabilir. RT merkezlerinde ışınlanacak alanı genişletmek için SSD mesafesi artırılarak bu sorun giderilmeye çalışılır. TVCEI yüzeysel cilt lezyonları için uygun olan yüzeysel bölgede, yüzeyin birkaç santimetre altında hızla azalan bir doz biriktirir. TVCEI için en yaygın olarak uygulanan elektron ışını enerjisi 6 MeV'dir. İdeal bir elektron ışını dozunu yüzeyde dağıtmak için, elektron ışını yönüne dik bir konuma sahip düz bir hedef yüzeye ihtiyaç vardır. Bununla birlikte pürüzlü deri yüzeyleri, eklemlerin altında katlantı alanları ve düz yüzeyler olmayan çevresel deri bölgeleri tek tip doz dağıtımını zorlaştırır. Pürüzlü cilt yüzeyine ek olarak, çevresel vücut derisini kaplamak için farklı yönlerden ışınlamalar gerekir. Ek alan-kavşak dozu, cilt dozu dağılımının karmaşıklığını artırır. Doz dağılımının homojenliği gafkromatik filmler, termoluminesans dozimetreler ve Monte Carlo hesaplamaları aracılığıyla incelenmiştir. TVCEI'da cilt dozu homojenliğindeki değişkenlik bildirilmiştir (Nien, 2023). İnsan vücudu cilt yüzeyinin çevresel ve çok katlı doğasının ortaya çıkardığı zorlukların üstesinden gelmek için çeşitli duruşlar, ışın enerjileri ve tedavi alanlarıyla birçok teknik araştırılmıştır (Anacak, 2003). TVCEI için en yaygın olarak uygulanan teknikler, cilt yüzeyinin maruz kalmasını en üst düzeye çıkarmak için hastaların farklı yönlere bakan belirli duruşlar almasını gerektiren Stanford altı ikili alan tekniği ve rotasyonel toplam cilt elektron ışınlamasıdır. Bu özel duruşlar, hastaların tüm vücut derisinin kaplanması

sağlamak için radyoterapi sırasında cilt kıvrımlarını uzatmasına ve düzleştirmesine olanak tanır (Heumann, 2015). Bu tekniğe rağmen, kendi kendini koruma, memelerin alt yüzeyi, perine, penisin ventral yüzeyi ve ayak tabanları dahil olmak üzere yetersiz doz bölgelerine neden olabilir (Kumar, 1977). Sonuç olarak, TVCEI dozu belirli alanlarda %32 ila %124 arasında değişebilir (Weaver, 1995).

HT, tüm vücut ışınlanması (Ferrer, 2021; Hui, 2005; Kelly, 2014) veya toplam kemik iliği ışınlanması (Aydogan, 2006; Chiara, 2019; Shueng, 2009) için alternatif bir yaklaşım sağlamak üzere son derece uygun doz dağılımları sağlayabilen benzersiz bir kızak mekanik tasarımına sahip rotasyonel yoğunluk modülasyonlu bir radyoterapi cihazıdır (Nien, 2023). Sanal bolus, tam blok ve yön bloğu teknikleri gibi özel tasarımlarla HT, geleneksel foton ışını radyoterapisine kıyasla risk altındaki organları etkili bir şekilde korurken, dışbükey veya içbükey şekilli hedeflere yüksek uyumlu doz dağılımına sahip foton ışınları sağlamaktadır. Ek olarak teknik, hastaların uzun tedavi dönemlerinde daha iyi destekle rahat ve doğru bir pozisyonda kalmalarını sağlar. Birkaç çalışma, HT'nin göğüs duvarı ve kafa derisi gibi dairesel hedef tedavi alanları için uygun bir araç olduğunu göstermiştir (Cuccia, 2017; Hardcastle, 2008; Katayama, 2014; Shiau, 2014; Suzuki, 2021; Takenaka, 2019; Yeh, 2020). Doğru doz hesaplaması ve tomoterapi uygulaması da doğrulanmıştır (Ferrer, 2021; Hardcastle, 2008, Song, 2015). Bu nedenle, HT'nin toplam cilt ışınlanmasında kullanımı araştırılmıştır ve çeşitli teknikler bildirilmiştir, TVCHI (Hsieh, 2013; Lin, 2013), tüm derinin sarmal ark radyoterapisi Hsieh (2019) veya toplam cilt sarmal tomoterapisi Schaff (2018), sarmal cilt radyasyon tedavisi Kitaguchi (2021) ve sarmal yoğunluk ayarlı radyasyon tedavisi Buglione (2018) tarafından çalışıldığı bildirilmiştir (Nien, 2023). MF tanısı konan hastalarda TVCHI sadece küratif tedavi için değil aynı zamanda palyatif tedavi için de uygulanır (De Bari, 2016; Yonekura, 2022). MF tedavisinde geleneksel doz 26 Gy–36 Gy seviyesindedir. 20 Gy orta doz seviyesi (Haraldson, 2019; Kitaguchi, 2021; Okuma, 2017), 10–14 Gy düşük doz seviyesi (Okuma, 2016) ve 4 Gy çok düşük doz (De Bari, 2016) dahil olmak üzere klinik uygulamalarda reçete edilen dozlar farklı olabilir. Genel yanıt oranı %100 olarak bildirilmiştir. Tedavi tamamlandıktan sonra hastalıksız sürenin 2 ay ile 1,5 yıl arasında değiştiği görülmüştür. Hem ciltle ilgili, hem de sistemik yan etkiler bildirilmiştir. Total cilt sarmal tomoterapisinde kemik

iliği baskılanması dikkatle değerlendirilmelidir (Nien, 2023). Foton ışınlarının cilt koruyucu etkisi, cilt hedeflerinin ışınlanmasında doz dağılımına dikkat çeker. Hedef hacim için reçete edilen dozun % 90.8 - % 110.2'si ile sarmal tomoterapi için yüzey alanına mükemmel bir homojen doz dağılımı bildirmiştir (Piotrowski, 2009).

RT'de kullanılan iyonlaştırıcı radyasyonlar, ortamdan geçtiğinde o ortama enerji aktarır. Maddeden geçen bu iyonlaştırıcı radyasyon, maddenin moleküller bağlarını koparıp maddenin yapısında değişikliklere neden olur. Radyasyon canlı hücre deoksiribonükleik asit molekülüne direkt ve indirekt olarak etki eder. Direkt etkide radyasyon canlı hücrenin DNA moleküllerine etki eder. İyonlaştırıcı radyasyon maddeden geçerken maddeye aktarılan enerji, elektronu bulunduğu yörüngeden koparmak için yeterli ise bağ kopmaları meydana gelir. Bu bağ kopmaları tek veya çift bağ kopmaları şeklindedir. Canlı hücre tarafından tek bağ kırılmaları çoğu zaman onarılabılırken, çift bağ kırılmaları hücreyi ölüme götürebilir. RT'de uygulanan tedavi dozları hücre DNA'sında hasara sebep olur. Oluşan hasarı hücre onarabilirse standart yaşam aktivitesini yerine getirebilir. Oluşan hasarı hücre onaramıyorsa standart yaşam aktivitesini yerine getiremeyeceğinden hücrenin ölümüyle sonuçlanır. Uygulanan dozların miktarı arttıkça hasar tamir edilemediğinden hücre çoğalması durur ve bunu sonucunda hücre ölür. İndirekt etkide; radyasyon canlı hücre moleküllerine enerjisini aktardıktan sonra serbest kalan elektronlar su molekülleri ile birleşerek pozitif ve negatif yüklü su molekülü oluşturur. Bu pozitif ve negatif iyonlar hidrojen atomuyla birleşerek serbest radikalleri meydana getirir. Bu serbest radikaller DNA'ya etki ederek molekül hasarı oluşmasına sebep olur. Radikaller diğer moleküllerle reaksiyona girmek için oldukça reaktiftirler. İndirekt etkileşme fiziksel, fiziko-kimyasal, kimyasal ve biyolojik dört farklı evrede oluşur. DNA çiftlenmesini durdurup yeni hücrelerin oluşmasına izin vermeyerek büyümeyi durdurur. Böylece tedavi yanıtı elde edilmiş olur. İndirekt etkide bu evrelerin meydana geliş sırasına göre;

1.1.8.1 Fiziksel evre

İndirekt etkileşimde radyasyonun madde ile etkileştiği ilk evredir. Bu evrede radyasyon maddeden geçerken maddenin atomu veya elektronlarıyla etkileşerek iyonlaşma ve uyarılma meydana getirir. Etkileşim süreci bu aşamada $10^{-16} - 10^{-12}$ saniyedir. $Gelen\ foton + H_2O \rightarrow H_2O^+ + e^-$ meydana gelen reaksiyonda suyun pozitif yüklü iyonu ile negatif yüklü elektron oluşur. Etkileşim sonucu oluşan elektron ortamdaki su molekülü ile etkileşerek; $e^- + H_2O \rightarrow H_2O^-$ gibi başka su molekülü meydana getirir.

1.1.8.2 Fizikokimyasal evre

Gelen foton canlı hücrelerde bulunan su molekülü ile etkileşerek OH^- serbest radikalini meydana getirir. Meydana gelen bu radikaller diğer su molekülleri ile etkileşerek DNA hasarı meydana getirir. Bu etkileşim için gerekli olan süre $10^{-12} - 10^{-2}$ saniyedir. Bir önceki aşamada oluşan pozitif ve negatif yüklü su molekülleri; $H_2O^+ \rightarrow H^+ + OH$ ve $H_2O^- \rightarrow H + OH^-$ şeklinde iyon ve serbest radikaller oluşur.

1.1.8.3 Kimyasal evre

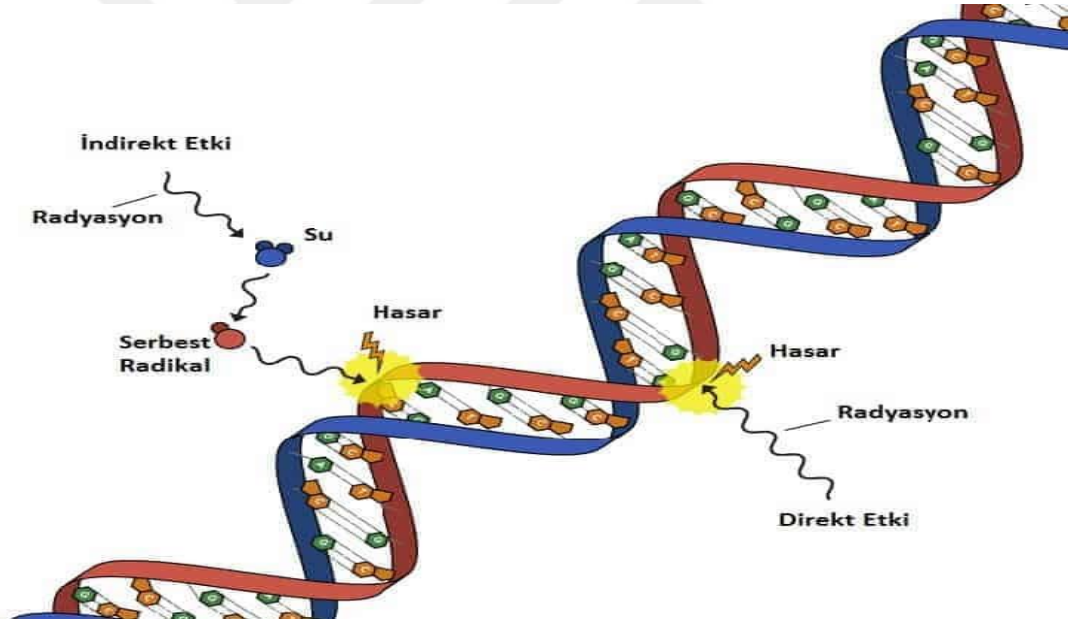
Bu aşamada meydana gelen radikallerin dış yörüngesindeki serbest elektronlar ile diğer moleküllerin dış yörüngelerindeki serbest elektronlar biraraya gelerek kararlı moleküller oluşturur. Serbest radikaller hücre DNA sarmalında hasarlar meydana getirir. Bu hasarlar bazen DNA'da bulunan polimeraz enzimleri ile tamir edilir. Tamir olayını yapamadığı durumda ise hücre bölünme özelliğini kaybeder. Bölünemeyen hücre hayati fonksiyonları yerine getiremez, bu durum ölüm ve mutasyon ile sonuçlanır. Bu evrenin meydana gelmesi birkaç saniye ile birkaç saat arasında devam edebilir. Ortamda bulunan serbest radikaller birleşerek;

$OH + OH \rightarrow H_2O_2$ ve $H^+ + H^+ \rightarrow H_2$ H_2O_2 Hidrojen peroksit ile H_2 hidrojen gazı gibi moleküller oluşur. H ve OH serbest radikalleri çok kısa ömürlü oldukları için, H hücredeki O_2 molekülü ile birleşerek hidrojen dioksit (HO_2) oluşur.

1.1.8.4 Biyolojik evre

Bu evre yeni hastalık oluşumu, hücrede geri dönüşümü olmayan kalıcı değişiklikler, hücrenin hayati fonksiyonlarının durması, dokulardaki erken ve geç etkilerin oluşumu ve radyasyonun hastalık kontrolü gibi önemli sonuçların gerçekleştiği evredir. Etkinlik süresi, tedavinin başından başlayıp tedavi bittikten sonra bile yıllarca devam eder.

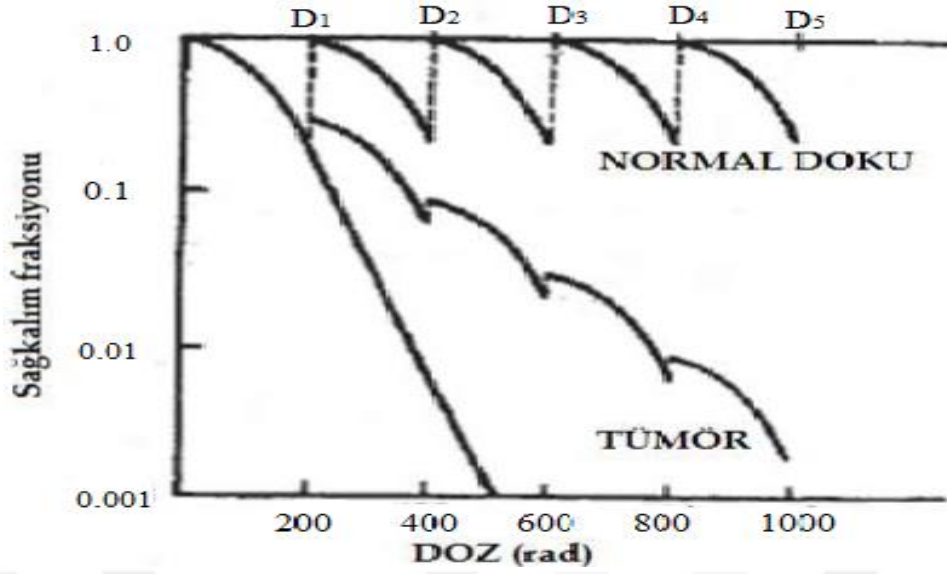
Hücrenin büyük çoğunluğu sudan meydana geldiğinden radyasyon tedavisi uygulandığında hücredeki su molekülüne enerji aktarması sonucu serbest radikaller meydana gelir. Oluşan bu radikaller hücrenin hayati fonksiyonlarını yerine getirmesine izin vermeyerek hücrenin hasar görmesini sağlamış olur. Bu şekilde yapılan etkiye radyasyonun indirekt etkisi denir. Direkt ve indirekt etki Şekil 1.8’de verilmiştir.



Şekil 1.8 Radyasyonun direkt ve indirekt etkisi

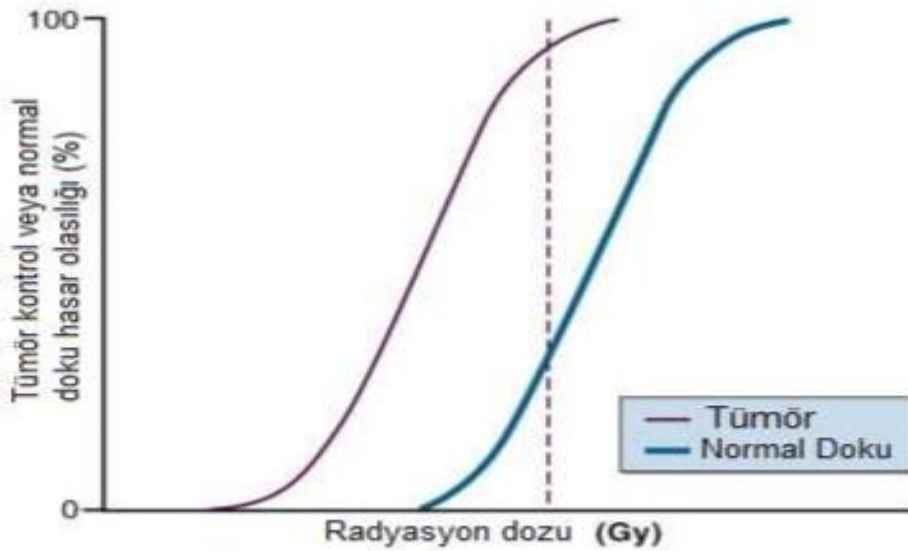
Radyasyonun canlı hücre ile etkileşmesi sonucunda hücrede letal, subletal ve potansiyel letal hasar olmak üzere üç farklı hasar meydana gelir. Letal hasar, genellikle radyasyonun direkt etkisi ile meydana gelen hasardır. Bu hasalar tamir edilemediğinden hücrenin ölümü ile sonuçlanır. Subletal hasar, radyasyonun dolaylı etkisi sonucu oluşan hasarlardır. DNA zincirindeki tek zincirin hasar görmesi neticesinde meydana gelen ve birkaç saatte tamiri yapılabilen hasarlardır. Potansiyel

letal hasarda ise hücre bölünmesinin olduğu esnada öldürücü iken, hücre bölünmeyi durdurduğunda hasar gören bölgenin onarımını yapılır. Radyasyona karşı meydana gelen tedavi yanıtı; bireysel olarak hücrenin radyosensitiv oluşu, dokunun genel yapısal özellikleri, dokuyu oluşturan hücrelerin bir araya gelme şekli gibi bazı farklı özelliklere bağlıdır. Doku ve organları meydana getiren bu farklılıklar sebebiyle biyolojik cevap da farklı olur. Bu farklı özellikler aynı dozlarda farklı dokularda meydana gelen farklı tümör yanıtını açıklar. Tedavi sadece hastalıklı doku ve organlara uygulanabilseydi yeterli yüksek dozlara çıkılıp tümörleri tamamen yok etmek mümkün olacaktı. Ancak normal dokulardan ayrı bir şekilde RT uygulamak mümkün değildir. Bu nedenle RT’de hedef hacme maksimum doz verilirken sağlıklı doku ve organlara minimum doz vermek amaçlanmaktadır. Bu tedavi şekliyle hastalıklı bölgeye maksimum doz verilerek hastalık lokal kontrol altına alınmaya çalışılmaktadır. İlerlemiş teknolojiye rağmen günümüzde RT’nin sağlıklı doku ve organlarda oluşturduğu hasarlar tamamen ortadan kaldırılabilmiş değildir. Buna karşılık hedef hacimde DNA sarmalında oluşan bağ kopmalarını onarma yeteneği kalmamıştır. Bunun bir sonucu olarak çevre normal dokular daha çok radyasyona dirençli olarak kabul edilmektedir. Kür elde etmek için verilen radyasyon tedavisinde hastalıklı hücreler ve normal doku hücreleri arasındaki tamir mekanizmasının farklı oluşundan dolayı toplam tedavi dozu fraksiyonlar halinde verilir. (Hall 1988). Hedef hacimde daha iyi hastalık yanıtı elde etmek, sağlıklı doku ve organlarda geç yan etkileri en aza indirmek için fraksiyonasyon şemaları Şekil 1.9’da geliştirilmiştir. Normal lineer-kuadratik modele göre tedavinin fraksiyone olarak verilmesi ile iki fraksiyon arasında geçen zamanda tamir edilebilir hasarların gerçekleştiği kabul edilir. Yapılan işleminde istenilen sonucu almak için hastalığı oluşturan hücrelere göre tedaviler belirlenmeli ve tedavinin zamanında tamamlanması önemlidir.



Şekil 1.9 Fraksiyonlar arasında hücrelerin yeniden çoğalması

Kanser ve sağlıklı doku arasındaki radyasyon duyarlılığı farkı ışın tedavisinde avantaj ve dezavantajı belirler. Bu da “terapötik oran” olarak adlandırılır. Barsaklar gibi radyasyon duyarlılığı yüksek olan normal dokular tedavi edilecek bölgenin içine girdiğinde bu oran düşer ve toksisitede artış gözlenir. Normal şartlarda doğru tedavi verilebilmesi için Şekil 1.10’da tümör ve normal doku grafiklerinin birbirilerinden uzak olması gerekir.



Şekil 1.10 Terapötik oran. Tümör kontrol ve normal doku hasar olasılığı

Hastalıklı hücrelerin verilen dozdan etkilenmesi, fraksiyon başına tayin edilen doz, doz hızı, hastalıklı bölgeye transfer edilen enerji, oksijen oranı ve total uygulanan doz gibi özelliklerle ilişkilidir. Toplam dozun yükseltilmesi ile tedavi yanıtı artar, fakat sağlıklı dokularda toksisite miktarında artışa neden olur. RT'de kanserin kontrol altına alınması ve sağlıklı dokulardaki tahribatın miktarı arasındaki ölçü kaçırılmamalıdır. Tedavi için uygulanacak radyasyon miktarı ile bağlantılı olarak Şekil 1.10'daki grafiklerin arasındaki uzaklık fazla olmalıdır. Hastalığı gösteren grafik sola, KO'lardaki hasarı gösteren grafik sağa çekilerek terapötik oranın daha büyük olması sağlanır. Bu iki eğrinin yakınlığı hastalığın radyasyona dirençli olduğunu, aradaki mesafenin fazla olması radyasyona duyarlılığını gösterir.



2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Wang (2023) yaptıkları çalışmada sol ve sağ parotis, sol ve sağ akciğer, sol ve sağ böbrek, sol ve sağ meme, kalp, karaciğer, mide, ağız boşluğu ve hipofiz gibi risk altındaki paralel organların ortalama dozlarını sırasıyla 25.07 ± 5.81 Gy ve 25.44 ± 5.75 Gy, 5.36 ± 1.96 Gy ve 5.26 ± 2.18 Gy, 6.94 ± 3.44 Gy ve 7.41 ± 3.68 Gy, 25.15 ± 5.08 Gy ve 25.92 ± 4.20 Gy, 5.66 ± 3.26 Gy, 6.16 ± 5.65 Gy, 3.46 ± 0.55 Gy, 11.42 ± 8.92 Gy ve 3.51 ± 0.56 Gy olduğunu bildirildi. Sol ve sağ lens, sol ve sağ optik sinir, optik kiazma, beyin sapı, ince bağırsak ve omurilik gibi risk altındaki seri organların maksimum dozlarının sırasıyla 8.67 Gy ve 8.68 Gy, 22.66 Gy ve 20.32 Gy, 3.02 Gy, 2.73 Gy, 2.73 Gy ve 6.21 Gy olduğu bildirildi. MF tedavisi için reçete edilen doz, tedavi hedefine bağlı olarak büyük ölçüde değişebilir ve palyatif tedavi için 15-20 Gy yeterlidir. Bununla birlikte, son araştırmalar, 10-20 Gy için tam remisyon oranının yalnızca %55 olduğunu, 30 Gy veya daha fazla bir dozun ise %94'lük bir tam remisyon oranıyla sonuçlanabileceğini göstermiştir. Bununla birlikte, şiddetli akut faz yanıtlarından kaçınmak için genellikle tek bir tedavi kürü 36 Gy'yi geçmemelidir. Kutanöz lenfoma için EORTC, 6-10 hafta boyunca 30-36 Gy'lik bir reçete dozu önermektedir ve en az 26 Gy, merkezi eksen boyunca 4 mm derinlikte derinin koni şeklindeki bir bölgesine uygulanmaktadır. Bununla birlikte, düşük doz modeli, daha kısa tedavi süresi ve daha düşük toksisite etkileri nedeniyle son yıllarda popülerlik kazanmaktadır. Bu çalışmada, 24 fraksiyonda 24 Gy'lik reçete edilen bir doz seçilmiştir. Reçete edilen doz ve fraksiyon sayısı seçimi, hastanın genel durumuna göre yapılmalıdır. Genel olarak, deriden mesafe azaldıkça toplam vücut kemik iliği dozu kademeli olarak arttı, ancak tüm KO dozları klinik olarak kabul edilebilir tolerans aralığındaydı.

Wang (2022) uygun parametrelerin klinik seçimlere rehberlik etmesini, plan kalitesini ve etkinliğini optimize etmek için HT ile TVCHI'yı etkileyen faktörleri araştırdıklarını bildirdi. TVCHI alan altı MF hastası retrospektif olarak seçildi. Yüzeysel dozu artırmak için 5 mm kalınlığında dalgıç kıyafetleri BT taraması sırasında bütün hastalara giydirildi. Doz reçetesi total 24 Gy 20 fraksiyonda ve haftada 5 kez olacak şekilde belirlendi. Yardımcı yapılar, planlama sırasında tamamen bloke edildi; alan genişlikleri 5 ve 2,5 cm, pitch 0,287 ve 0,215,

modülasyon faktörleri 4 ve 3 iken diğer parametrelerin sabit tutulduğu bildirildi. Son olarak, PTV ve yardımcı yapıların doz parametrelerinin yanı sıra ışınlama süresi ve gantry periyodu karşılaştırılıp analiz edildi. Yardımcı yapılar, 3 cm'nin üzerinde PTV mesafesi ile tamamen bloke edildiğinde, PTV'nin ortalama dozu, CI ve HI klinik gereklilikleri karşıladı. PTV mesafesi kademeli olarak arttıkça, aşırı radyasyon alan normal doku hacmi buna bağlı olarak artarken tedavi süresi azalır. TVCHI yapılacak olan hastaların plan hazırlığı esnasında PTV mesafesinin önemli bir faktör olduğu bildirildi. Bu nedenle, planın kalitesini ve verimliliğini optimize etmek için bu faktörleri kapsamlı bir şekilde dengelemek gerekir. Ayrıca, farklı modülasyon faktörü (MoF) ve pitch değerlerinin sonuçlar üzerinde bariz bir etkisinin olmadığı bildirildi.

Yonekura (2022) TVCEI genellikle T2 veya T3 MF hastalarına uygulanmıştır. Navi (2011) konvansiyonel bir dozda (≥ 30 Gy) TVCEI ile tedavi edilen T2–3, N0–1, M0 ve B0 hastalığı olan MF'li 180 hastayı analiz etti. T2 ve T3 hastalığı olan hastalarda tam klinik yanıt oranları %75 ve %47 ve medyan hastalıklı sağ kalım sırasıyla 2,4 ve 0,8 yıldır. Düşük doz (12 Gy) TVCEI'da toksisiteyi azaltmak için kullanılmıştır, ancak yanıt oranının geleneksel doza göre daha düşük olduğu bildirilmiştir. Çalışmaların da MF tedavisinde kullanılan TVCEI için gereken süre, hastalara fiziksel yük getirmesi ve tek tip dozimetri sağlamadaki zorluklar getirmesi nedeniyle Japonya'da nadiren uygulandığı belirtilmektedir. Bu zorluklardan dolayı elektron tedavisine bir alternatif olarak sunulan HT birkaç dozimetrik ve tedavi avantajı sunabilir. Bunlar geliştirilmiş doz homojenliği, çakışmayan alanlar, rahat sırtüstü pozisyon gibi özellikler sunabilir. HT'nin bir diğer avantajı da hastalar üzerindeki fiziksel yükü azaltmaktadır. HT X-ışınları kullandığı için derin organlara doz ulaşabilir. TVCHI, TVCEI ile karşılaştırıldığında derine daha fazla nüfuz eden X-ışınları kullanır ve tomoterapi sistemi doz homojenliğinde iyileştirmelere izin verir. Plan tedavi süresince gözden geçirilebilir. MF'li hastalarda TVCHI'nın sonuçları hakkında kapsamlı raporlar bulunmamakla birlikte teorik olarak TVCEI'dan daha etkili olması beklenmektedir. Tedavi planı oluştururken risk altındaki organların ve PTV'nin maksimum ve minimum dozları DVH ile değerlendirilir. Dokuz nüksüz ay ve 32 tedavisiz ay ile iyi bir tedavi kursu sağlandı. Sistemik tedaviye kıyasla TVCHI'nın avantajları, iyi yanıtların ve daha uzun terapiziz dönemlerin

beklenebilmesidir. Hastada tam yanıt elde ettikleri bildirildi. Hastada TVCHI ile daha önce bildirilenden daha uzun yanıt süresi yaşadı. Tedavi uyguladıkları bir hastada, tedaviyi tamamladıktan 14 gün sonra myelosupresyon ile derece 4 nötropeni, derece 2 anemi ve derece 4 trombositopeni yaşandı. Myelosupresyon TVCHI'nın en dikkate değer komplikasyonudur, ancak HT MF'li hastalar için umut verici bir tedavi seçeneğidir.

Kitaguchi (2020) TVCEI ile karşılaştırıldığında, TVCHI hastalarda yatarak radyasyon aldıkları ve daha kısa süre çıplak oldukları için neden oldukları fiziksel ve psikolojik sıkıntı açısından daha üstündür. Sağlık çalışanları ayrıca TVCHI'nın azaltılmış karmaşıklığından ve belirsizliğinden yararlanır. TVCHI'nın doz dağılımı, tedavi planlama sistemi üzerinde görüntülenebilir ve rutin iş kısıtlamaları dahilinde yapılabilir olması, TVCHI'nın hazırlanması ve doğrulanması TVCEI'ya göre daha kolaydır. TVCHI'nın yanıt oranının mükemmel olduğu ve homojenliğinin TVCEI ile karşılaştırıldığında kabul edilebilir olduğu bulunmuştur. Ancak bu, hastalarda mutlaka iyi bir klinik ilerleme sağlandığı anlamına gelmiyordu. TVCHI ayrıca kavşak alanına daha fazla özen gösterilmesi ve kritik organların maruz kaldığı daha yüksek ve daha derin dozlar gibi sorunları da gösterir. TVCHI'nın tamamen ideal olmadığını ve TVCEI'nın tüm vücudu kaplayan deri ışınlama için standart yöntem olarak kabul edilmesi gerektiğini bulduk. Bununla birlikte, TVCHI, baş derisi, boyun ve tüm bacaklar gibi elektron ışını alanları kullanılarak kaplanması zor olan dışbükey şekilli veya geniş cilt alanları için güvenli ve kullanışlıdır. Bu çalışmanın sınırlamaları arasında küçük bir örneklem büyüklüğü kullanılması, kontrol grubunun olmaması ve geriye dönük hasta verilerinin az olması sayılabilir. Eşlik eden sistemik ilaç tedavilerinin, topikal ilaçların ve hafif tedavilerin etkisini dışlayamadık. Ayrıca kullanılan kısa takip süreleri ile yanıt süresi ve geç etkiler belirsizdir. Gövde ve kol derisinin TVCHI'nın bir sonucu olarak kemik iliğinin şiddetli baskılanması, olası herhangi bir küçük palyatif yararı haklı çıkarmaz. Bununla birlikte, TVCHI, baş ve boyun derisinde ve/veya çift taraflı bacakları etkilenen hastalarda yararlıdır. TVCEI hala primer kutanöz lenfomalı hastalarda tüm vücut cildinin ışınlanması için standart yöntem olarak düşünülmelidir. Toplam 6 hastaya uygulanan bu tedavi tekniğinde tam yanıt elde ettiklerini bildirdiler.

Hsieh (2019) yılında yaptıkları çalışmada “Simultaneous integrated boost Helical arc radiotherapy of the total skin (SIB HEARTS)” tekniğini kullandılar. SIB tekniği, ardışık tedavi planları yerine tek bir tedavi seansında farklı doz seviyeleri kullanılarak farklı hedeflerin planlanmasına ve ışınlanmasına olanak tanır. SIB-HEARTS'ta kullanılan alan genişliği, pitch faktörü ve MoF'nü sırasıyla 2,5 cm, 0,215 ve 2,8 olarak bildirdiler. Hastaya 13 Haziran 2017'den 3 Temmuz 2017'ye kadar 15 fraksiyonda tümöre 21 Gy ile total cilde 15 Gy verildi. Tümör tüm vücutta progresif olarak geriledi. Vücudun belirli bölgelerinde reçete edilen dozdan sapmalar, TVCEI kullanılarak %32 ila %124 ve TVCHI'da %95,7 ila %123,8 arasında değişmektedir. SIB-HEARTS tekniğinde, lezyonlardaki ve toplam derideki gerçek yüzey dozu, reçete edilen dozun sırasıyla %120 ila 133'ü ve %93 ila 154'ü arasında değişiyordu. HEARTS rejimleri, dozları KO'lara ve BM'ye başarılı bir şekilde düşürdü ve TVCHI tekniği ile aynı tutarlı tekdüzelik ve uygunluğu sağladı. SIB-HEARTS aynı anda tüm deriye ve büyümüş tümörlere farklı dozlar verir. TVCEI'nın cilt yüzeyi boyunca homojen olmaması yaklaşık %15'tir. SIB-HEARTS, TVCEI tekniğinde eleştirilen homojensizliğin üstesinden gelebilir ve gelecekte diğer klinisyenlere rehberlik edecektir. Sağlayacağı kolaylıklar BT simülasyon hazırlıkları, doz kısıtlaması ve KO'lar için referanslar gibi klinik uygulamada iyi bir tekrarlanabilirlik sağlar. Bu çalışmada Hsieh (2019) bir hastada bu tekniği uyguladıklarını ve tam yanıt elde ettiklerini bildirdi.

Haraldsson (2019) MF, esas olarak kutanöz dokuyu etkileyen, Non-Hodgkin T hücreli lenfomanın nadir bir formudur. Erken klinik semptomlar, sınırlı plaklar ve daha sonra şiddetli kaşıntıya neden olabilen tümörler, yaygın ülserasyon ve sistemik tutulum ile karakterizedir. Birkaç tedavi yöntemi olmasına rağmen hiçbirisi uzun süreli remisyon sağlamaz ve bu nedenle tedavi, uzun sağ kalım süresine rağmen genellikle palyatif olarak kabul edilir. MF 1960'lardan beri radyoterapi ile tedavi edilmektedir. TVCEI bugün standart tedavi olarak kabul edilmektedir. Geleneksel olarak, 6–10 hafta boyunca 30–36 Gy'lik bir reçete dozu önerilmiştir, fakat son zamanlarda kademeli kısa süreli palyasyon için 10-12 Gy kadar düşük dozlar kullanılmıştır. Daha düşük doz rejimlerinin iki ana avantajı vardır; tedavi süresi daha kısadır ve yeniden ışınlamaya izin veren yan etkiler daha düşüktür. Cildin mümkün olduğu kadar geniş bir alanını kaplamak için, TVCEI'da hasta döner bir platform üzerinde ayakta

dururken veya bir ışın indirgeyici kullanılarak 3-8 m'lik genişletilmiş bir kaynak-cilt mesafesi (SSD) ile birkaç sabit pozisyonda uygulanır. TVCEI, kısa süreli iyi bir remisyon ve bildirilen az sayıda ciddi yan etki vakası sunar. Ancak, bu teknikle tüm kutanöz dokuyu ışınlamak mümkün değildir ve birkaç yama alanına ihtiyaç duyulur, bu da alan kavşaklarında aşırı ve düşük doz ile ilgili soruları gündeme getirir. Alternatif bir tedavi seçeneği, yataklı translasyon ve sürekli gantri rotasyonunu birleştiren bir teknik olan TVCHI'dır. Bu teknikle 135 cm'ye kadar olan bir alan tek seferde ışınlanabilir. Daha uzun hedeflerin tedavisi, alanın bölünmesini gerektirir, ancak yine de bir kerede tüm cildin tedavi edilmesine izin verir. TVCHI için hasta tüm tedavi boyunca ayakta durmak yerine sırtüstü yatabilir. Bu teknik, tüm cildin elektron tedavisi yeteneği olmayan merkezler için değil, aynı zamanda cildin kısmi ışınlaması için de değerli olabilir. Daha önce TVCHI hakkında birkaç çalışma rapor edilmiştir. Sonuç olarak, verilen doz, ölçülen tüm pozisyonlarda planlanan dozla genel olarak iyi bir uyum içindeydi ve kliniğimizde kullanılan geçme oranı kriterleri (%90) sınırları içindeydi. İki teknik karşılaştırıldığında, TVCEI günde iki kez verilirken ellere, ayak tabanlarına ve kafa derisine ayrı ek tedavi gerekmekte olduğu bildirildi. Haraldsson (2018) yaptıkları çalışmada bir hastaya total 12 Gy doz 6 fraksiyonda uygulandı ve tam bir yanıt elde ettiklerini bildirdi.

Piotrowski (2009) rotasyonel TVCEI'nın daha az zaman gerektirdiğini, ancak kafa derisini ve elektron ışınlaması kapsamında olmayan diğer alanları kaplamak için gerekli olan ilave X-ışını alanları için süreyi tahminlerine dahil etmediğini savundu. Risk altındaki organlara verilen dozlar genellikle klinik olarak kullanılan doz kısıtlamalarının altındadır, ancak yazarların bildirdiği kadarıyla, risk altındaki organlara verilen dozlar TVCEI için yayınlanmadığından TVCEI ile karşılaştırma mümkün değildir. TVCEI'ya kıyasla TVCHI cilde yakın olan organlara biraz daha yüksek doz vermesi beklenir. Buna karşılık, Tomoterapi yüksek sağlamlık ve homojen bir hedef kapsamı sunmaktadır. Ayrıca, bu teknik elektron tedavisinin olmadığı merkezlerde alternatif olabilir.

Schaff (2018) TVCEI'nın, diğer tedavi modellerine dirençli T₂ ve T₃ MF'lerde etkili bir tedavi olduğunu kanıtlanmıştır. Etkinliği kanıtlanmış olan bu tekniğin bazı dezavantajları vardır. Tedavi için en sık kullanılan protokol, hastanın en az 30 dk

sürebilen tedavinin tamamı için ayakta durmasını gerektiren Stanford tekniğidir. Heterojen bir doz dağılımı olması başka bir dezavantajdır. Bu nedenle daha rahat bir pozisyon ve doz homojenliği sağlaması nedeniyle HT alternatif bir tedavi olarak sunulmuştur. TVCHI kullanımının potansiyel faydaları olmasına rağmen TVCHI'nın TVCEI'ya kıyasla daha yüksek kemik iliği dozlarına ve potansiyel toksisiteye neden olabileceği bildirilmiştir. MF'li iki hasta TVCHI kullanılarak tedavi edildi. İlk hasta, evre IVA2 (T2 N3 M0 B2) hastalığı olan ve kemik iliği ortalama dozu 1.66 Gy ve V10 = %0.41 olan 8 fraksiyonda 12 Gy'lik bir dozla tedavi edilen 69 yaşında beyaz bir kadındı. İkinci hasta, evre I (T2 N0 M0 B0) hastalığı olan 29 yaşında beyaz bir kadındı. Kemik iliği kontur toplamı tüm omurgayı, pelvisi ve femurları içeriyordu. Tedavi edilen iki vakanın hastalık yanıtı orta düzeyde olup kısmi bir yanıt belirtildi. TVCHI ile tedavi edilen her iki hastada 4. derece trombositopeni dahil olmak üzere şiddetli kemik iliği baskılanması yaşandı. Bu, göreceli olarak düşük toplam reçete dozu düşünüldüğünde ve kemik iliği üzerinde ortalama < 2 Gy dozda bir planlama kısıtlamasına rağmen beklenenden daha şiddetliydi. Bu sonuçlar, TVCHT kullanılarak tedavi edilen hastaların miyelosupresyon açısından yakından izlenmesi gerektiğini ve 12 Gy'lik bir dozla tedavi edilirken bile dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir.

Buglione (2018) Stanford tekniğine göre, dönen bir platform üzerinde ayakta duran ve 6 çift alanda farklı açıda hastanın vücuduna dik olan büyük elektron alanları, tüm cildi tedavi etmek için kullanılır. Elektronların fiziksel dağılımı, hedefin yüzeyine dik alanların kullanılmasını gerektirir ve içbükey veya dışbükey hacimlerin homojen bir dozla işlenmesine izin vermez. TVCEI ile 2 günde (günde üç vücut pozisyonu) tüm cilde 2.0 Gy/fraksiyon verilir ve hasta haftada 5 gün tedavi edilir. TVCEI için genel olarak hematolojik toksisite bildirilmemiştir. Bununla birlikte, bu tedavi, çoğunlukla süresi ve yeterli hasta uyumu ihtiyacı nedeniyle basit olarak kabul edilmez. Ek karmaşıklık, dozimetrideki zorluklardan ve gerekli ekipmandan kaynaklanmaktadır. Son yıllarda gelişmiş teknolojilerin kullanımı, kritik organlara ve düzensiz hacimlere yakın hedeflerin ışınlanmasına izin verdi. Bacaklar, kollar, kafa derisi veya yüzdeki kutanöz çevresel hedefler gibi düzensiz şekilli vücut kısımlarını tedavi etmek için IMRT ve Helikal IMRT'nin IGRT ile kullanımını öneren bazı çalışmalar vardır. Görüntü kılavuzlu IMRT (ayrıca helikal), tüm kemik iliği ve tüm

kraniospinal hacmi gibi diğer karmaşık hedefleri tedavi etmek için giderek daha fazla kullanılmaktadır. Primer kutanöz lenfoma için radyoterapi farklı klinik ortamlarda kullanılmıştır. Soliter MF nodülleri veya lokalize cilt B/T hastalığı olan hastalarda RT tercih edilen tedavidir. İleri evre MF-SS'nin tedavisi daha karmaşıktır ve nihai amaç, hastalığın klinik remisyonunu veya stabilizasyonunu sürdürmek ve yaşam kalitesini iyileştirmektir. Birçok çalışma, bir dizi lokalize lezyonu (vücudun %5'inden daha azını kaplayan üç veya dört lezyona kadar) olan hastalarda RT'nin etkinliğini bildirmektedir. Rutin olarak, bu lezyonlar kutanöz yüzeye dozu %95'e kadar artırmak için bir bolus kullanılarak 6-9 MeV'lik tek bir doğrudan elektron ışını ile tedavi edilir. Standart reçete edilen doz, fraksiyon başına 1.8-2.0 Gy'de 30,6–36,0 Gy arasında değişir. Hastaların %92'sinde tam yanıt alınırken, nüks oranı yaklaşık %30'dur. İnsan vücut yüzeyinin düzensiz şekli göz önüne alındığında tek tip bir doz dağılımı elde etmek son derece zordur. Burada bildirilen deneyim, toplam cilt hacmini tedavi etmek için Tomoterapinin kullanıldığı farklı kritik sorunları ortaya çıkardı. Sorunlar çoğunlukla tedavi düzeni, dozimetri, planlama ve doğrulama, risk altındaki organlara doz dağılımı, akut ve geç toksisite ile ilgilidir. Yapılan bu çalışmada hastalarında tam yanıt elde ettiklerini bildirdiler.

Köylü (2015) TVCEI ile tüm vücut cilt foton ışınlamasını karşılaştırdılar. Altı çift alan Stanford tekniğinde hastalar 4 m mesafede, farklı tedavi pozisyonu ve açılarda tedavi uygulanmaktadır. Kullanılan geniş alan ve farklı açılar bütün cildin düzgün doz almasını sağlamak için yapılmaktadır. Bu kadar geniş alan ve uzak SSD mesafesi nedeniyle yüksek doz hızlı RT cihazları kullanılmaktadır. TVCEI'da Stanford tekniğini kullanmak için tedaviye başlamadan önce hem hasta hemde RT cihazında bazı hazırlıklar yapmak gerekir. Bunlar; tedavi esnasında gantrinin duruş açılarının tespit edilmesi, hasta ile kaynak arasındaki uzak mesafeden dolayı yeni derin doz profillerinin belirlenmesi ve bu doz ayarlarının yapılması, alana bağlılık değerlerinin tayini, tedavi alan derinliğinin belirlenmesi, X-ışını kontaminasyonu enerjisi ve miktarının ölçülmesi gibi hazırlıkların yapılması gerekmektedir. Stanford tekniğinde hasta tedavisi için günlük 1,2 Gy'den haftada 5 gün toplam 30-36 Gy olacak şekilde tedavi uygulanmaktadır. TVCEI tekniğinde geniş alan ışınlaması için kullanılan radyasyonun kısa menzilli elektronlar olması nedeniyle absorbe dozu ölçmek zor ve karışıktır. Bu ölçümler alınırken birçok dedektör yüksek gradientli derin doz alanları

için farklı ölçüm sonuçları verdiğinden bu ölçümler için hassas ve doğru ölçüm aletlerinin kullanılması önemlidir. Kullanılan TVCEI tedavi tekniklerinin çoğu zaman alıcıdır. TVCEI gerektiren hastalar genellikle ileri yaşta olduğundan ve genel durumları iyi olmadığından, tedavi süresince dönen bir platformda aynı pozisyonda ayakta durmaları, en az yarım saat süren bu tedavi tekniğinde oldukça zordur. TVCHI'nda ise hasta bu tedavi süresinde sırtüstü rahat bir pozisyonda uzanarak tedavi olmaktadır. Ayrıca TVCEI için oda büyüklüğü gereksinimi yaklaşık 4 m olduğundan tedavi uygulanabilirliğini kısıtlayabilir. Tüm cilt ışınlamasında HT cihazı kullanılarak X-ışınlarının tedavide kullanılabileceği belirtilmektedir. Aynı zamanda TVCEI ile ilgili literatürdeki çalışmalarda karşılaştırmalı dozimetre verilerinin sınırlı olduğu belirtilmiştir.

Elsayad (2015) KTHL nadir görülen bir hastalık olmasına ve randomize çalışmalar olmamasına rağmen, KTHL'lar için farklı dozlarda TVCEI'nın etkinliğini değerlendirmeye ihtiyaç vardır. Uygun bir tedavi yöntemi genellikle hastalığın evresine göre uluslararası konsensüs kılavuzlarına göre yapılır. MF hastalarında, radyasyon dozları arasında yüksek doz rejimleri lehine anlamlı bir yanıt oranı farkı vardır. Düşük doz rejimleri daha kısa tedavi süreleriyle geleneksel doz rejimlerinden daha iyi tolere edilir. Ek destek radyasyonu ve TVCEI tolere edilebilirliği, klinik yanıt için olası prognostik faktörlerdir. Adjuvan tedavinin uygulanması ve radyasyon toleransının genel sağ kalım üzerinde olumlu bir etkisi oldu. Tüm çalışma popülasyonunda iyi tolere edilen radyasyon kurslarından sonra daha yüksek genel yanıt oranı izlendi. MF hastaları arasında tam yanıt oranlarında istatistiksel anlamlı farklılıklar tespit edildi. Geleneksel doz grubu için genel yanıt oranı %92 ve tam yanıt oranı %63, düşük doz grubu için genel yanıt oranı %75 ve tam yanıt oranı %25 olarak bildirildi.

Kazmierska (2014) ilgili çalışmaların detaylı analizi, 30-36 Gy standart doz radyoterapinin klinik uygulamada kullanılan en etkili tedavi olduğunu göstermiştir. Objektif yanıt oranı, özellikle hastalığın daha az ileri evreleri için yüksektir. Tam yanıt oranı, biraz daha düşük olmasına rağmen, hala nispeten yüksektir. Daha ileri MF için, TVCEI çok iyi bir palyatif tedavi yöntemi olarak hizmet eder ve kaşıntı, ağrı veya pul pul dökülme gibi semptomların giderilmesini sağlar. Düşük doz TVCEI

konusunda fikir birliği yoktur; palyatif bir tedavi yöntemi olarak veya yeniden ışınlama durumunda yaygın olarak kabul edilmektedir. Akut radyasyona bağlı bir reaksiyon olarak cildin kurummasını ve dökülmesini, eritem, özellikle uzuvlarda ödem, aşırı pigmentasyon ve saç dökülmesini içerir. Cildin infiltrasyonu nedeniyle mevcut cilt ülserleri, geçici epiteliyolize veya bakteriyel süper-enfeksiyona neden olabilir. Bu semptomlar neredeyse her zaman geçicidir ve çoğunlukla 2-3 hafta sonra azalır. Tedavinin ikinci haftasında akut reaksiyon yoğunlaşır. Ayrıca, akut reaksiyon aşamasında lökonişi ve distrofi ortaya çıkar ve daha uzun süre devam eder. Semptomların varlığı ve destekleyici bakım ihtiyacı nedeniyle TVCEI ile tedavi edilen hastalar hastaneye yatırılmaktadır. Bazı hastalarda özellikle daha ileri evrelerde ortaya çıkan genel semptomlar mielosupresyon ve yorgunluktur. Tedavinin tamamlanmasından birkaç yıl sonra hiperkeratozun yanı sıra hiper ve depigmentasyon gibi radyoterapiye bağlı geç reaksiyonlar ortaya çıkar. Sık görülen bir diğer semptom ise ter bezi atrofisinin neden olduğu hipohidrozdur. Bazı yazarlar, yaygın lipom veya ekrin poroma gibi benign sekonder neoplazmaların nadiren ortaya çıktığını bildirmektedir. Literatürde yer alan T2 ve T3 evrelerinin tedavi sonuçlarındaki farklılıklar çeşitli yazarlara göre bu MF evrelerini histopatolojik ve klinik olarak tanımlamanın güçlüğünden kaynaklanmaktadır. Yazarlar, tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde farklılıklara neden olabilecek lenf nodu tutulumunun değerlendirilmesi durumunda benzer problemlerin ortaya çıktığını belirtmektedir.

Hsieh (2013) çalışmalarında 36 yaşında bir kadın hastaya tedaviye dirençli CD4+ T hücreli lenfoma, T3N0M0B0 ve evre IIB teşhisi konulduğu belirtildi. HT ile tüm cilt ışınlamasını 30 Gy'lik dozu 40 fraksiyonda ve 20 fraksiyondan sonra bir hafta ara verilerek, haftada 4 fraksiyon doz reçete edilerek tedavi uygulandı. Yüzey dozunu artırmak için hastaya dalgıç kıyafeti giydirildiği belirtildi. El ve ayak parmaklarında yüzey dozunu artırmak için doku eşdeğeri malzeme önerdi. Ters planlamada aşırı vuruşu önlemek için farklı bölgelerde 1,0–1,5 cm'lik varsayımsal bir bolus ayarlandı. Araştırma sonucunda tüm vücut derisinde iyi ve hatta %95 ila %125 oranında dağılmış dozlar olduğu bildirildi. Gövde kısmını sabitlemek için vakum yatak kullanıldığı belirtildi. Bu tanıli hastaların literatürde genellikle elektron tedavisi ile tedavi edildiği belirtilmiştir. TVCEI'nın en yaygın olarak kullanılan tekniğinin 6 çift

alan olan Stanford tekniği olduğu belirtildi. Ancak literatürde doz homojenitesi hakkında herhangi bir veri bulunmamaktadır. Bu durumun üstesinden gelmek için bir grup hastaya TVCEI ve foton ışınlamanın bir kombinasyonu verilerek tedavi edilmeye çalışılmıştır. HT özel ışınlama teknikleri ile geniş alanları tedavi etme olanağı sağlar. Tüm vücut ışınlaması (TVI) için düşük toksisite bildirilerek uygulanabilir olduğu belirtilmiştir. Bu hasta özelinde kullanılan alan genişliği 2.5 cm, pitch 0.287 cm ve Mof 3.5 olarak seçildi. Tedavi sonucunda tümör, daha fazla nodül plak olmaksızın tüm vücutta giderek geriledi. Tedavinin tamamlanmasını takip eden iki ay boyunca derece I dermatit, mukozit, ağız kuruluğu, yorgunluk ve kilo kaybı olduğu belirtildi. Ek olarak tedavi esnasında derece I anemi, trombositopeni ve derece 3 lökositopeni olduğu belirtildi. Tedavi sırasında epiteliyoliz, fliktenül, tümör lizis sendromu, ateş, kusma, nefes darlığı, ekstremitelerde ödem ve ishal görülmediği belirtildi. Tedavi sırasında veya sonrasında anormal karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyonu bozukluğu belirtilmedi. Tedavi sırasında geçici alopesi görüldü ancak 3 ay sonra kalıcı alopesi olmadan iyileşti. Hastanın vücudundaki kaşıntılar tedavinin başından sonuna kadar devam etti. Tedaviden iki ay sonra pansitopeni gelişti ancak 3. ayda lökositopeni ve trombositopeni derece 3'e geriledi. Bazı destekleyici tedavilerden sonra kan değerleri düzeldi ve tam bir yanıt elde edildiği belirtildi. Bu başarılı tedavinin bildirilmesinden sonra TVCHI araştırma ve değerlendirme sayısı giderek artmıştır.

Lin (2013) yılında yeni bir tedavi tekniğini araştırmak ve helikal tomoterapi (HT) ile tüm cilt ışınlaması için doz dağılımlarını analiz etmek için antropomorfik bir fantom kullanıldı. Doz homojenliğini ve kurulum belirsizliğini hesaba katmak için fantom gövdesinin etrafına 0, 10 ve 15 mm kalınlığında sanal bolus eklendi. Dozun teğetsel olarak cilde verilmesi için bir merkezi çekirdek yapısı "tam blok" olarak belirtilmiştir. TVCHI ile 36 Gy'lık doz 36 fraksiyonda reçete edilerek helikal tomoterapi ile uygulandı. Lin (2013) varsayımsal bolusların farklı kalınlıklarının ve çeşitli gerçek bolus kalınlıklarının katkıda bulunduğu doz etkilerini değerlendirmiştir. Hipotetik bolus arttıkça yüzey dozu artar. 10 mm varsayımsal bolus ile fantom yüzeyindeki ölçüm dozu, 0, 1, 2 ve 3 mm gerçek bolus ile sırasıyla reçete edilen dozun %89,5'i, %111,4'ü, %116,9'u ve %117,7'si olduğu bildirilmiştir. Doz ölçümleri için radyokromik filmler kullanıldı. PTV hacminin %95'inden

fazlasının reçete edilen dozun %95'ni aldığı belirtildi. Risk altındaki organlar için hesaplanan ortalama dozlar akciğer, kalp, karaciğer ve böbrekler için sırasıyla 4.69, 3.10, 3.20 ve 2.94 Gy'dir. TVCHI'nın çoğu prosedürü zaman alıcıdır. TVCHI gerektiren hastalar genellikle yaşlı ve zayıf olduklarından, ayakta duran bir hasta için uzun bir tedavi süresinde hastanın sabit tutulması, doğru pozisyon verilmesi ve güvenliklerinin sağlanması zordur. TVCHI hastayı sırtüstü pozisyona getirir ve uzun süreli tedavi için daha stabil ve rahat olan bir vakum yatak ile hastayı hareketsiz hale getirir. Ayrıca TVCEI için oda büyüklüğü gereksinimi yaklaşık 4 metredir ve bu TVCEI tekniğinin kullanımını kısıtlayabilir. TVCHI, büyük bir tedavi odasına ihtiyaç duymaz ve oda boyutu kısıtlaması olmadan hasta tedavisini yapılabilir. TVCHI, TVCEI yerini almak için güvenilirdir.

Sarfehnia (2013) yoğun kutanöz tutulumu olan refrakter akut miyeloid lösemili bir bebeğe ters planlı sarmal tomoterapi kullanılarak toplam cilt ışınlaması verildi. Tekniğin uygulanabilirliğini ve yüzeysel cilt seviyesinde doz tahmininin doğruluğunu belirlemek için kalite güvence testleri tasarlanmış ve gerçekleştirilmiştir. Günlük megavoltaj görüntüleme, tomoterapi planı uyarlamalı değerlendirme, in vivo cilt dozu ölçümleri ve kümülatif doz toplamı, tedavinin kalitesini ve günlük olarak konumlandırma tekrarlanabilirliğini değerlendirmek için kullanılan araçlardı. Kalite güvence kontrolleri, geleneksel elektron tedavisi uygulamasının mümkün olmadığı durumlarda HT'nin gerçekten de toplam cilt ışınlaması için kullanılabileceğini gösterdi. Optimizasyon TPS sürüm 4.0.4 yazılımı kullanılarak yapıldı. 5.0 cm'lik bir alan genişliği, 0.287'lik pitch faktörü ve 2.5'lik MoF kullanılmıştır. Daha büyük PTV halkasının içine her biri 5 mm genişliğinde dört eş merkezli halka çizilmiştir. Bunlar optimize edici yapılar olarak işlev gördü ve dozu kabul edilebilir bir oranda düşürmeye zorlamak için kullanıldı. Bu tekniğe dayalı olarak, derinlikte nispeten keskin doz düşüşü ile reçeteli dozun vücut yüzeyine iletilmesini sağlayan yoğunluk modülasyonlu bir tedavi planı oluşturulmuştur. Tüm cilt ışınlaması için HT ünitesini kullanmak, zor bir klinik soruna zarif bir çözümdü. PTV'nin iyi bir şekilde kapsanması ve özellikle akciğerler ve böbrekler dahil olmak üzere risk altındaki organların iyi korunması başarıldı.

3. MALZEME ve YÖNTEM

Çalışmamızda Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı'na 01/01/2020 ile 18/06/2022 tarihleri arasında başvuran MF tanılı bir erkek ve bir kadın hastanın geriye dönük simülasyon BT görüntüleri kullanılarak TVCHI için planlar hazırlandı. Bu iki hastanın hazırlanan tedavi planları PTV'lerin % 95 doz sarmalaması, CI, HI ve kritik organ tolerans dozları açısından incelendi. Hastalara TVCHI yapılacak şekilde toplam 36 Gy 24 fraksiyonda günde 1.5 Gy fraksiyon dozu ile planlar oluşturuldu. Tedavi öncesi Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile 4 mm aralıklı aksiyel kesit taraması yapılarak kesitler üzerinde hedef hacim ve kritik organ yapıları belirlendi. Normal doku tolerans dozları dikkate alınıp HT'nin YART tekniği kullanılarak tedavi planları hazırlandı.

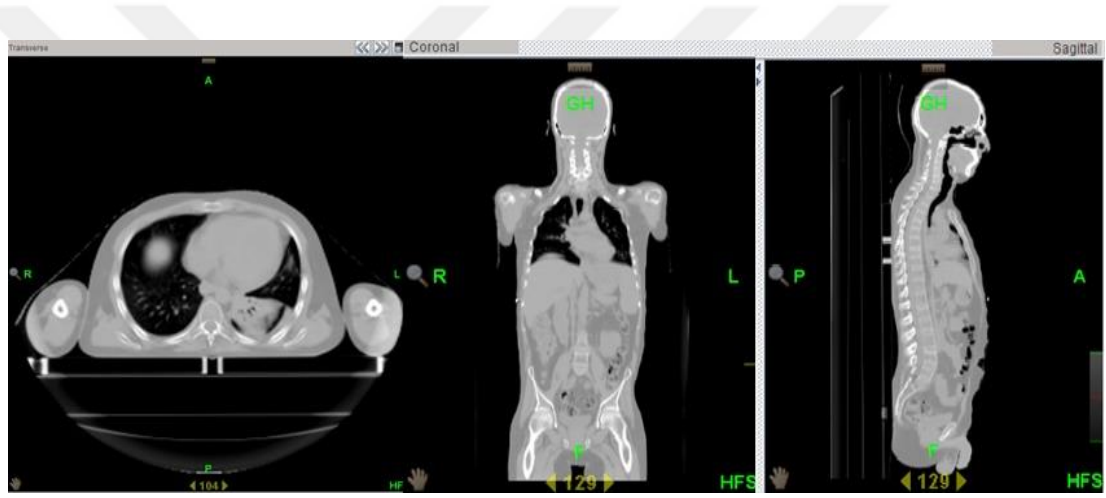
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı'nda bu çalışmada kullanılan Bilgisayarlı Tomografi (BT), MİM konturlama istasyonu, tedavi planlama sistemi (TPS) ve HT cihazı gibi ekipmanlar mevcuttur.

3.1 Bilgisayarlı Tomografi

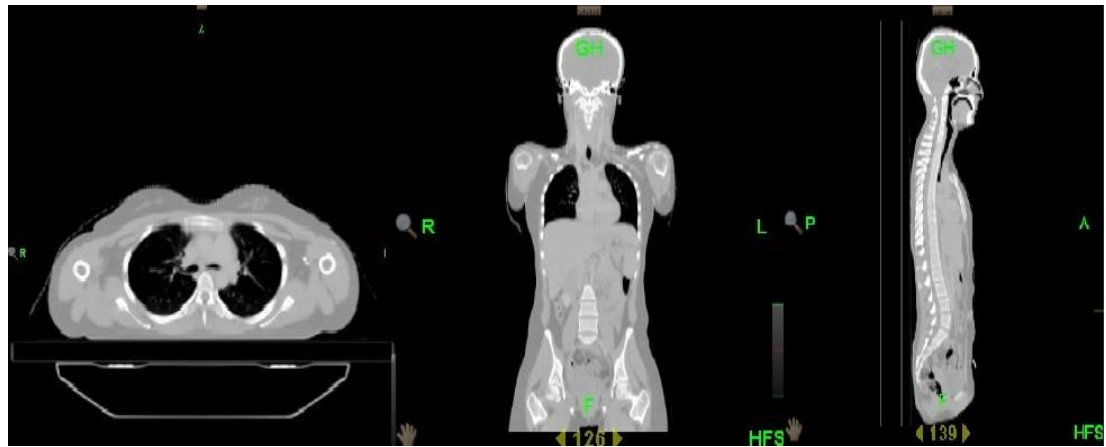
Bilgisayarlı Tomografi teşhis amacıyla vücudun incelenecek bölgesinin X-ışını kullanılarak kesitsel görüntüsünü alan radyolojik bir teşhis cihazıdır. BT, gantri üzerine yerleştirilen X-ışını tüpünden elde edilen X-ışınlarının oluşturduğu görüntülerin bir bilgisayar programı aracılığıyla gri tonlarda görüntü oluşturma biçimidir. BT'de bir görüntü parçası elde etmek için, görüntülenmek istenen alandan geçen X-ışını değerinin ne kadar zayıflatıldığını bilmek gerekir. Zayıflatılan bu değerler, kesit düzleminin tamamını kapsayacak şekilde her taraftan X-ışınına maruz bırakılarak oluşturulan bir dizi desenin özel tasarlanmış bilgisayar programıyla oluşturulur. Ölçümler sonunda bulunan değerlerin hangi gri tonlara karşılık geldiği program aracılığıyla elde edilir. RT'de tedavi uygulanacak bölgenin görüntüsünü almaya yardımcı olacak sabitleme ve destek araçları kullanılarak hastaya rahat edebileceği doğru bir pozisyon verilerek BT simülasyon görüntüsü alınır. Görüntü almak için hastaya pozisyon verilirken hastanın en az 10 dk hareket etmeyeceği konforlu bir rahat pozisyon verilmelidir. Tedavi esnasında hastanın olabildiğince hareketsiz olması doğru tedavi alması için önemlidir. Tedavi için simülasyon

görüntüleri elde edilirken Dicle Üniversitesi Onkoloji Hastanesi'nde bulunan Toshiba marka Activion model ve 1AA1012624/TAEK11106 seri numaralı BT cihazı kullanıldı. Kesit aralığı 4 mm seçilerek görüntüler elde edildi.

Hastaya sırtüstü pozisyonda termoplastik baş-boyun maskesi, tüm vücut Vac-Lok yastığı, baş altı köpük yastık, baş omuz baseplate, lock bar ile immobilize edilmiş BT simülasyonu uygulandı. Saçlı kafa derisinden bilateral femur orta hattına kadar 4 mm kesit kalınlığında elde edilen BT görüntüleri HT cihazına ait MIM konturlama istasyonuna Şekil 3.1 ve Şekil 3.2'deki gibi transvers, koronal ve sagittal kesitler halinde aktarıldı.



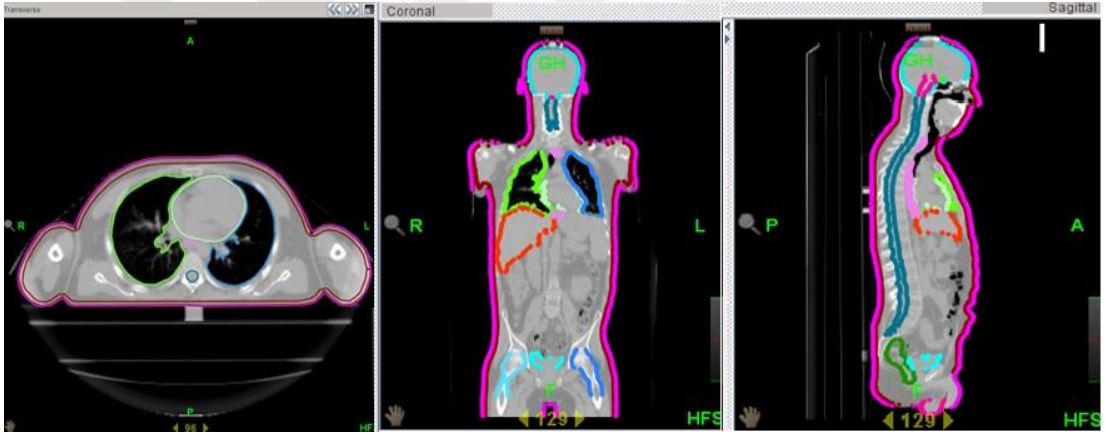
Şekil 3.1 Erkek hasta için BT transverse, koronal ve sagittal kesitler



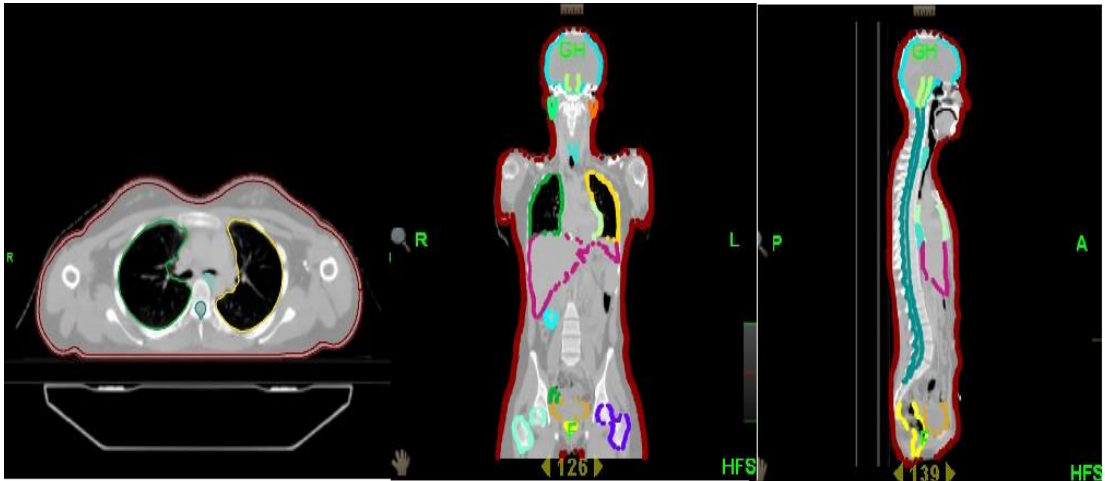
Şekil 3.2 Kadın hasta için BT transverse, koronal ve sagittal kesitler

3.2 Mim Konturlama İstasyonu

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi binasında bulunan (version 6.4) Mim konturlama istasyonuna aktarılan transvers, koronal ve sagittal BT görüntüleri üzerine Radyasyon Onkoloğu tarafından hedef hacim ve kritik organlar belirlendi. Tedavi için çekilen BT, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Pozitron Emisyon Tompgrafi (PET-CT) ile füzyon yapıldı. Tedavide kullanılmak üzere alınan BT görüntüleri ile daha önce tanı amacıyla alınan BT görüntüleri üst üste oturtulup kitlenin hacminde herhangi bir değişiklik olup olmadığı kontrol edildi. Hastanın bütün yapılarının çizildiği transvers, koronal ve sagittal BT görüntüleri Şekil 3.3 ve Şekil 3.4'te verilmiştir. Radyasyon Onkoloğu tarafından belirlenen doz reçetesi, KO ve hedef hacim gibi yapıların olduğu görüntüler tedavi doz planının hazırlanması için planlama sistemine aktarıldı.



Şekil 3.3 Erkek hasta için MIM konturlama sisteminde oluşturulan yapılar



Şekil 3.4 Kadın hasta için MIM konturlama sisteminde oluşturulan yapılar

3.3 Tedavi Planlama Sistemi

Radyoterapide hedef ve organ dozunun değerlendirilmesinde planlama sistemi önemlidir. Elektron ışını radyoterapisi için çeşitli yöntem ve teorileri kullanan planlama sistemleri 1975'ten beri geliştirilmektedir. Şu anda, mevcut elektron ışını dozu hesaplaması temel olarak kalem ışını algoritmasına ve Monte Carlo algoritmasına dayanmaktadır. Elektron radyoterapi hesaplama sistemleri, her planlama sistemi üretiminde doz enerjisini, alan boyutunu ve alan bağlantısını göz önünde bulundurarak hesaplama doğruluğunu geliştirmektedir (Chamberland, 2015). Ancak, ticarileştirilmiş elektron Monte Carlo algoritması planlama sistemlerinde hesaplanan dozun doğruluğu sınırlı kaldığı bildirilmektedir (Ali, 2021). Planlama sistemlerinin az gelişmiş olmasına rağmen, radyokromik External Beam Therapy (EBT) filmi ve termoluminesans dozimetri yoluyla doğrudan doz ölçümü en yaygın pratik yöntemler olmaya devam etmektedir. Ancak bu dozimetreler genellikle seçilmiş hastalarda ilgili bölgelere uygulanır ve gerçek hasta iç organ doz ölçümleri için kullanılamaz. Optik olarak uyarılmış lüminesan dozimetri, radyofoto lüminesan dozimetri ve Cherenkov görüntüleme gibi diğer yaklaşımlar geliştirme ve araştırma aşamasında olduğu bildirilmiştir (Zhu, 2021; Wesolowska, 2017; Xie, 2020).

TVCEI'nın yüzeysel deri dozundaki değişkenlik ortaya çıktığı bildirildi (Antolak, 1998; Elsayad, 2017; Weaver, 1995). Elsayad (2017) göre TVCEI yüzey dozu, perine ve bilateral tabanda reçete edilen dozun %0 ila %54'ü arasında değişmiştir. Diğer bölgelerin yüzey dozu, ayakta durma pozisyonunda reçete edilen dozun %46 ila %123'ü arasında değişmekteydi. TVCEI'nda kafa derisi, ayak tabanı ve perine gibi bölgeler için ek elektron desteği önerilmektedir (Jones, 2002). TVCHI veya diğer benzer teknikler için, yukarıda belirtilen bölgeler de dahil olmak üzere cilt bölgesi hedef olarak şekillendirilebilir ve planlı bir homojen doz optimize edilebilir ve ekstra alan boost ışınlaması olmadan tedavi edilebilir. Homojen olmayan deri dozu dağılımına ek olarak, cinsiyet ve kilonun da TVCEI'nda doz dağılımı üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Elsayad, 2017). Ancak TVCEI, hastaların kişisel özellikleri göz ardı ederek tüm hastalar için benzer bir yaklaşım uygulanmıştır. TVCHI veya diğer benzer teknikler için, her bir tedavi planı, her hastanın benzersiz BT görüntüsüne göre hesaplanır ve kişiye özel bir plana göre radyoterapi verilir.

Buna karşılık, foton radyoterapi doz hesaplaması için planlama sistemleri olgunlaşmıştır ve doğru doz değerlendirmesi sağlar. TVCHI veya diğer benzer tekniklerde, görüntü tabanlı bir planlama sistemi ile hedef kapsamı değerlendirilip revize edilebildiği gibi, KO dozu bir bilgisayar programı ile de hesaplanabilmektedir.

Tomoterapinin ters planlama sistemi, yalnızca homojen bir hedef doz sağlamakla kalmaz, aynı zamanda KO'ları bloklayarak daha iyi bir koruma sağlamaktadır. Elektron ışınli radyoterapide kesin olarak tahmin edilemeyen KO'ların aldığı doz, tomoterapi planlama sistemi ile rahatlıkla değerlendirilebilmektedir. HT görüntü tabanlı bir radyoterapi cihazıdır. Işınlama hedefleri, BT görüntüleri üzerinden konturlama yoluyla belirlenir ve önceden ışınlanmış bölgeler gibi istenmeyen alanları eş zamanlı olarak koruyabilir.

TPS, farklı tekniklerde tedavi doz planlaması oluşturabilen bir bilgisayar programıdır. HT için TPS tasarlanırken her yönüyle ters planlama düşüncesi kullanılmaktadır (Brahme, 1988; Holmes, 1995). TPS'de kullanılan ışının demet sayısı ve ışının uygulanacağı açılar sisteme önceden kaydı yapılmamıştır. Bu programı kullanan Medikal Fizik Uzmanı tarafından doz verme yöntemini belirleyen bazı parametreler; sarmal sıklığı (pitch, P), alan genişliği (field width, FW) ve (MoF) gibi değerlerdir. Hasta doz planına başlamadan önce P ve FW gibi parametrelerin değerleri plamaya tanımlamak gerekir. Ters TPS'de convolution/superpozisyon (C/S) doz hesaplama algoritması kullanılmaktadır. TPS'ne önceden tanıtılan yoğunluk tablolarına göre C/S algoritması ek bir iş yapamya gerek kalmadan otomatik olarak belirlenir. TPS hasta için doz planlaması yaparken yapılan bu tanımlamalar algoritma tarafından otomatik olarak kullanılır. PTV ve KO'lar için reçete edilen doz şeması sisteme girilir, TPS'deki yazılım bunun için gerekli ışın demetlerinin sıralanışını, sayısını ve hesaplamalarını yaparak doz dağılımını oluşturur.

HT TPS (version 5.1.1.6) ticari firmanın tedavi doz planlarının oluşturulması için tasarladığı kullanışlı bir ara yüze sahiptir. Hasta doz planının oluşturulma işlemi, doğrusal hızlandırıcıları kullanan TPS'ler ile benzer özelliklere sahiptir. Hasta tedavi planının değerlendirilmesi için DVH verileri kullanılır. HT TPS'de DVH hem PTV'nin hemde KO'ların uygulanan dozdan nasıl etkilendiğini, grafiksel olarak

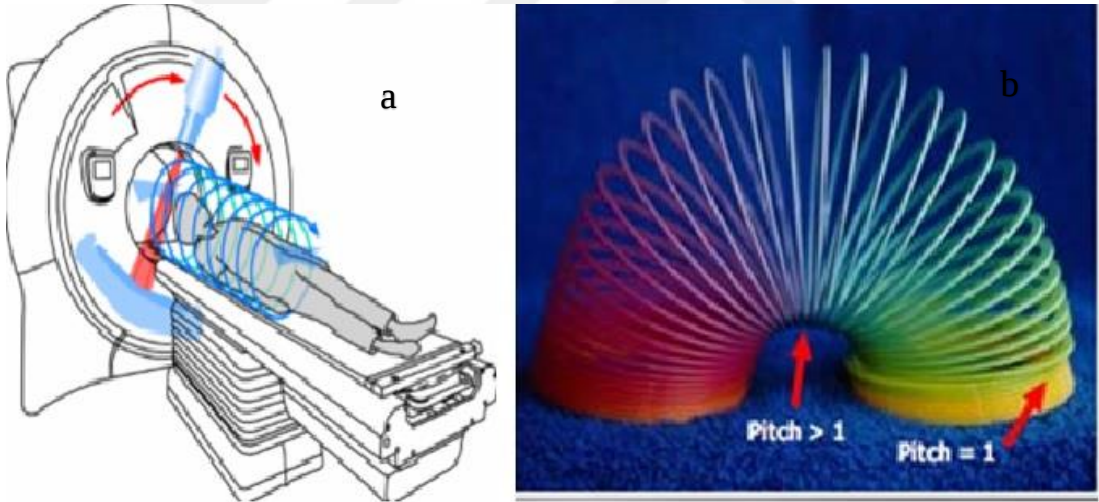
hangi hacmin ne kadar doz aldığını gösterir. DVH üzerinde gördüğümüz değerlere göre KO'ların dozları klinik uygulamalardaki tolerans sınırları üstüneyse KO'lara verilen önemlilik sayı değerleri yükselttilerek tolerans sınırlarının içine çekilir.

TPS'de kullanıcıya sunulan altı adet buton yer almaktadır. Bunun yanında hazırlanacak tedavi planı Tomohelikal YART modunda yapıldığında bu butonlardan beş tanesi aktif hale gelmektedir. Eğer hazırlanacak tedavi planı Tomodirect YART modunda hazırlanırsa altı buton da aktif hale gelmektedir.

Konturlama (Contouring): İlk olarak karşımıza çıkan konturlama bölümünde MİM konturlama istasyonunda doktor tarafından BT üzerine çizilen anatomik yapılar listelenmektedir. Aynı zamanda bu konturlama alanında Medikal Fizik Uzmanı eklemek – çıkartmak istediği ek çizimleri burdan yapabilir. Bu bölümde Radyasyon Onkoloğu tarafından konturlanmamış ancak Medikal Fizik Uzmanın gerekli gördüğü bazı yapıların gereksiz doz almasını engellemek adına ek kontur çizebilir.

İlgili Organlar (Rols): İkinci olarak karşımıza çıkan bölüm ise PTV'lerin normal listeden alınıp üst bir listeye taşındığı bölümdür. Aynı zamanda burada KO ve PTV'lerin sıralaması yapılmaktadır. Bu listeye taşınacak birden fazla hedef hacim varsa bu hedef hacimler arasında en yüksek doz tanımlanan hedef hacme en küçük numara, en düşük doz verilen hedef hacme en büyük numara verilerek hedef sıralaması yapılmaktadır. Bu sıralamalar doğru yapıldığında hedef hacimdeki doz dağılımı homojen olması sağlanır. Hedef hacimdeki bu numaralandırma doğru yapılmaz ise bazı istenmeyen durumlar ortaya çıkar. Bu numaralandırma işlemi iç içe geçmiş yapılarda daha da önem arz etmektedir. Hem PTV'lerde, hemde KO'larda numaralandırma sırası önemlidir. Gerek hedef hacim gerek KO'larda sıralama numaralandırılması doğru yapılsa planlama sistemi doz dağılımını yapar ve KO dozlarına müdahale etmemize izin verir. Eğer numaralandırma cihazın tasarımındaki gibi düzenlenmemiş ise planlama sistemi optimizasyonu oluşturur. Fakat KO dozlarına müdahale etmemize izin vermez. Tedaviye uygun bir plan hazırlanabilmesi için hem hedef hacimde, hemde KO'larda sıralama numaralandırılmasına dikkat edilmelidir.

Plan Ayarları (Plan Settings): Bu alanda tedavi amacıyla alınan BT görüntülerinin alındığı esnada RT teknikeri tarafından işaretleyicilerle hasta cildi üzerine işaret konularak kırmızı lazerlerin yerleri belirlenir. Medikal Fizik Uzmanı hastanın tedavi planını bu işaretler klavuzluğunda hazırlar. Hastaya uygulanacak tedavi planı hazırlanırken bazı parametreler P, FW, yoğunluk tablosu, Tomohelikal YART ve Tomodirect YART bu alanda seçilir. Tomohelikal YART opsiyonunda FW, P ve yoğunluk tablosu belirlenir. FW; makine izomerkezindeki tedavi alanının boylamsal kalınlığı olarak tanımlanır (TPS versiyon 4.2.x.115-6). TPS'nin bu bölümde 1.048 cm, 2.512 cm ve 5.048 cm gibi üç farklı FW özelliği bulunmaktadır. Literatürdeki bazı çalışmalar dozların yaylanmasının minimum olduğu P değerlerini belirlenmiştir. Dozlardaki yaylanmayı minimuma çekmek için P değeri $P = 0.860/n$ şeklinde formülize edilmiştir. Formülde kullanılan 'n' tam sayıdır. HT'de YART uygulamasında hastanın yatış pozisyonu ve P değeri Şekil 3.5'te gösterilmiştir.



Şekil 3.5 Tomohelikal YART (a) ve pitch (b)

Tomodirect YART opsiyonu seçilirse helikal moddan farklı olarak sadece beam angles seçeneği kullanıma açılır (Kaya, 2019).

Işın Açıları (Beam Angles): Kullanıcı tarafından tedavi alanına radyasyonun hangi açılardan verileceğinin sisteme tanıtıldığı bölümdür. HT cihazı dönerek (sarmal) ışınlama yapabildiği gibi belirlenen tedavi açılarında durarak da ışınlama

yapabilmektedir. Tomoterapinin dönerek yaptığı tedavi Tomohelikal YART, durarak yaptığı tedavi Tomodirect YART'dir.

Optimizasyon: TPS'nde hedef hacim, KO'lar, grafiksel doz dağılımları, BT üzerinde renklendirme, yüzdelik oranları, nokta dozları, maksimum dozlar, minimum dozlar, ortalama dozlar gibi pek çok hesaplama tekniği ve görseller bu bölümde yer almaktadır (Kaya, 2019). Bu bölümde KO'ların kısmen veya tamamen bloklanmasına olanak vermektedir. Kısmen korunan KO'lar gelen ışın demetinin çıkış dozuna maruz kalırken, tam korunan yapılar ise gelen ışının hem giriş hemde çıkış dozuna maruz kalmamaktadır. Bu tam ve kısmi koruma işlemini yapmak için KO'ların yanında bulunan kutucuğa sağ tıklayarak açılan pencereden seçim yapılır. Bu bölümde belirlenen hedef hacme reçete edilen doz miktarı ve fraksiyon sayısı bilgileri girilir. Aynı zamanda PTV ve KO'ların klinik uygulamalarda kabul edilen değerleri, çizilen bütün organların numaralandırılması ve doz kısıtlamaları gibi değerler yer almaktadır. Kullanıcı tarafından plan hazırlanırken MoF için kullanılan değer belirlenmektedir. Belirlenen MoF değeri liflerin ne kadar süre açık kalacağını göstererek uygulanan radyasyonu ayarlamaktadır. Tedavi planı hazırlanırken MoF = 2 standart veri ile başlar, Medikal Fizik Uzmanı bu verinin plan üzerindeki etkisini göz önüne alarak bu değeri azaltılıp yükseltilebilir. MoF 2'den daha düşük seçildiğinde tedavi esnasında ışınlama süresini kısaltır, MoF 2'den daha büyük seçildiğinde tedavi esnasında ışınlama süresini artırmaktadır. İki den büyük MoF değerleriyle çalışıldığında, kullanıcıya uygulamadaki ışının yoğunluğunu değiştirme imkanı vermektedir (Tomotherapy Guide Version 4.2.x.78,82-3).

Fraksiyonasyon (Fractionation): Bu bölümde oluşturulan hasta tedavi doz planının kaç fraksiyon olduğu, her fraksiyonda ne kadar doz verildiği ve fraksiyon başına günlük tedavi süresinin ne kadar sürede tamamlandığını bir tablo halinde kullanıcıya sunmaktadır. Hasta tedavi planını oluşturan Medikal Fizik Uzmanı bu tabloyu değerlendirip planın uygunluğuna karar verirse final doz butonuna tıklayarak plana son şekli verilmiş olur. Tamamlanan plan sorumlu hekimin onayına sunulur.

3.4 Helikal Tomoterapi

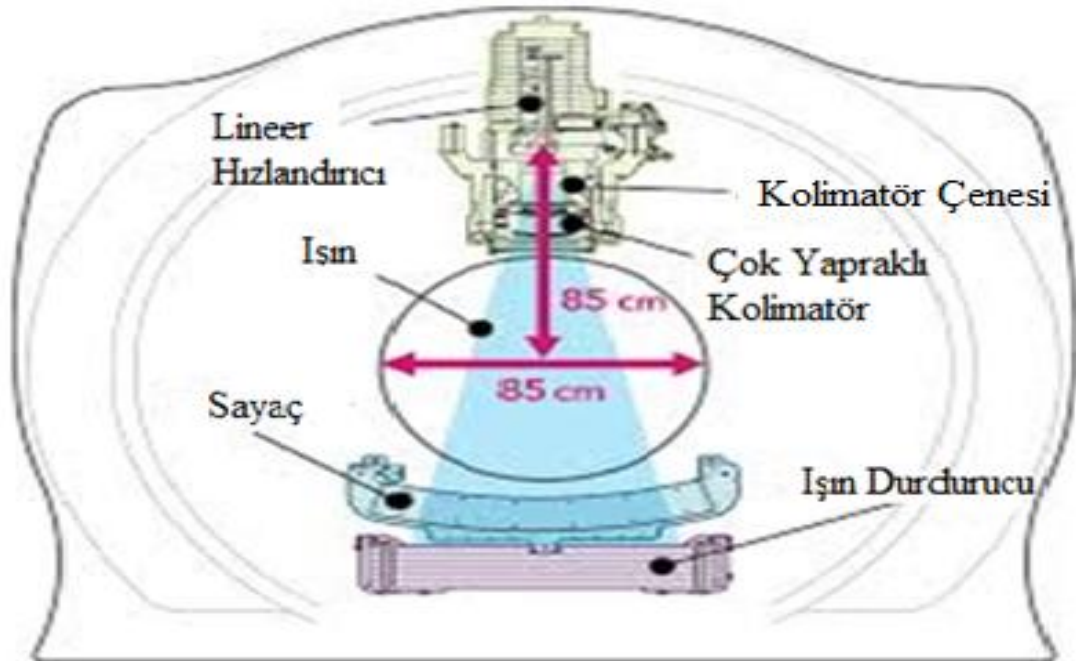
Tomoterapi, kelime anlamı olarak kesit tedavisi anlamına gelir (Mackie, 1993). HT, BT cihazı gibi dönerek ışınlama yapan, özel bir tasarıma sahiptir (Mackie 2006). 6 MV enerjiye sahip linakı, mikro dalga üreticisi, kontrol paneli, yüksek voltaj kaynağı, algılayıcıları, radyasyon stoplama ekipmanları, ışın biçimlendirici ÇYK'leri, tedavi anında hareketli masası ve dönerek hareket eden gantrisi ile görüntü kılavuzluğunda yoğunluk ayarlı radyoterapi (GK-YART) uygulayabilen ileri teknoloji bir RT cihazıdır. HT ve uygulama ünitesi Şekil 3.6'da gösterilmiştir.



Şekil 3.6 Tomoterapi cihazı ve tedavi odası

Birçok ışın demetçikleri ve bu demetçiklerin biçimlendirilmesini sağlayan ÇYK'ler aracılığıyla helikal bir biçimde PTV'lerin tedavi edilmesini sağlar. Bu özel tasarımından dolayı klasik linaklarla yapılan YART yöntemleri ile kıyaslandığında doz homojenitesinin daha iyi olması uygulanan tedaviye katkı sağlar (Sheng, 2006). Bu ışınlama tekniği klinik uygulamalarda kabul gören doz kısıtlamalarını hem KO'lar hemde PTV'ler için doğru bir şekilde uygulamaya olanak verir.

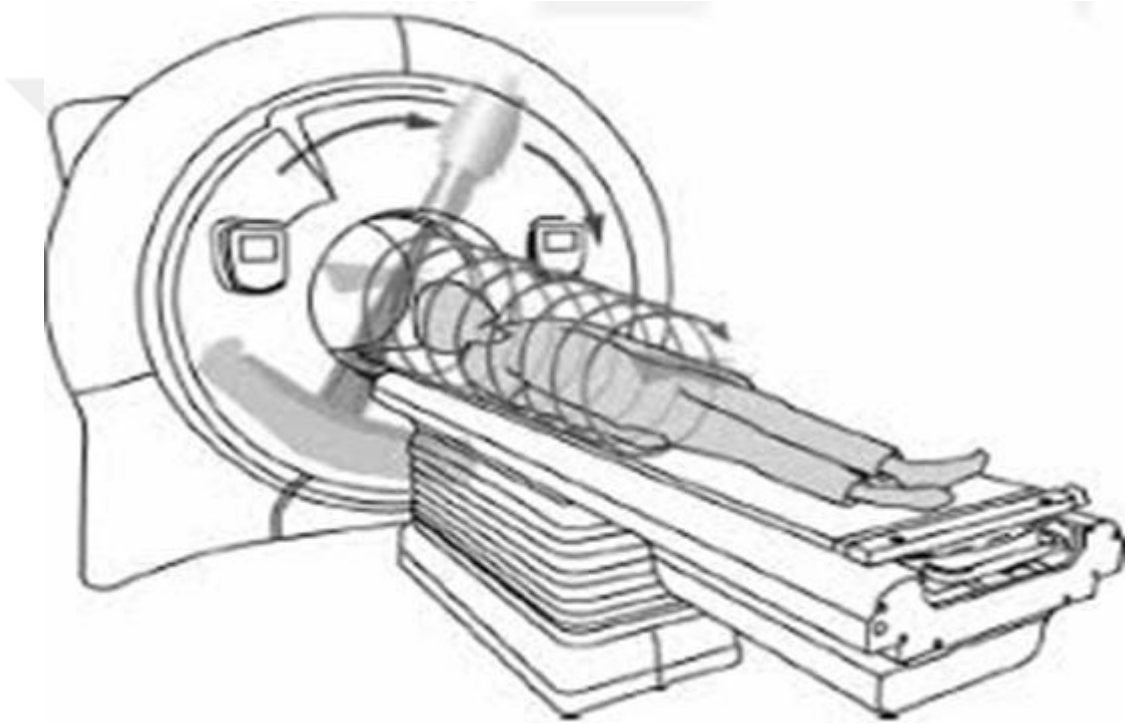
Tedavi esnasında gantri ve masa eşzamanlı olarak hareket eder, dönen bir gantri ve bu gantrinin içine doğru ilerleyen bir masa belirlenen hedef hacmin kesitsel olarak tedavi olmasını sağlar. Eni 40 cm ve uzunluğu 160 cm olacak şekilde çok büyük bir alanı parçalara bölmeden tedavi etme özelliğine sahiptir. Tek seferde bu kadar uzun alanı ışınlatabilmesi diğer RT cihazlarına karşı avantaj sağlamış olur. Bu, geniş alan ışınlamasını oluştururken birleşik farklı alanlar açmadığı için sıcak doz noktaları meydana getirmeden reçete edilen dozu uygulamaktadır. Tek planda uzun ve geniş alanlara sahip olan kraniospinal ışınlama, kaposi sendromu, TVCHI ve TVI gibi uzun tedavi alanına sahip hastalarda kolaylık sağlamış olur. Birbirinden uzak farklı bölgelerde bulunan birden fazla alanları farklı setup kurulumlarına ihtiyaç duymadan hepsini tek plan adı altında ışınlama özelliği vardır. Gantriye yerleştirilen özel parçaların konumlandırılması Şekil 3.7’de verilmiştir.



Şekil 3.7 Tomoterapi cihazı kaynak cilt mesafesi

HT cihazının klasik linaklardan önemli birkaç farklı özelliği vardır. Klasik doğrusal hızlandırıcılarda SSD 100 cm iken HT cihazında SSD 85 cm'dir. HT cihazında sadece 6 MV lik foton enerjisi vardır. ÇYK'lerin özel tasarımı, sürekli bir gantri hareketi, gantri ile eşzamanlı hareket eden masa ve helikal ışınlama özelliğinden dolayı YART şansı sunmaktadır. Gantrinin sabit durması, sadece masa ve ÇYK'lerin hareketiyle direct YART olanağı vermektedir. Işın çıkış noktasında blok, filtre veya

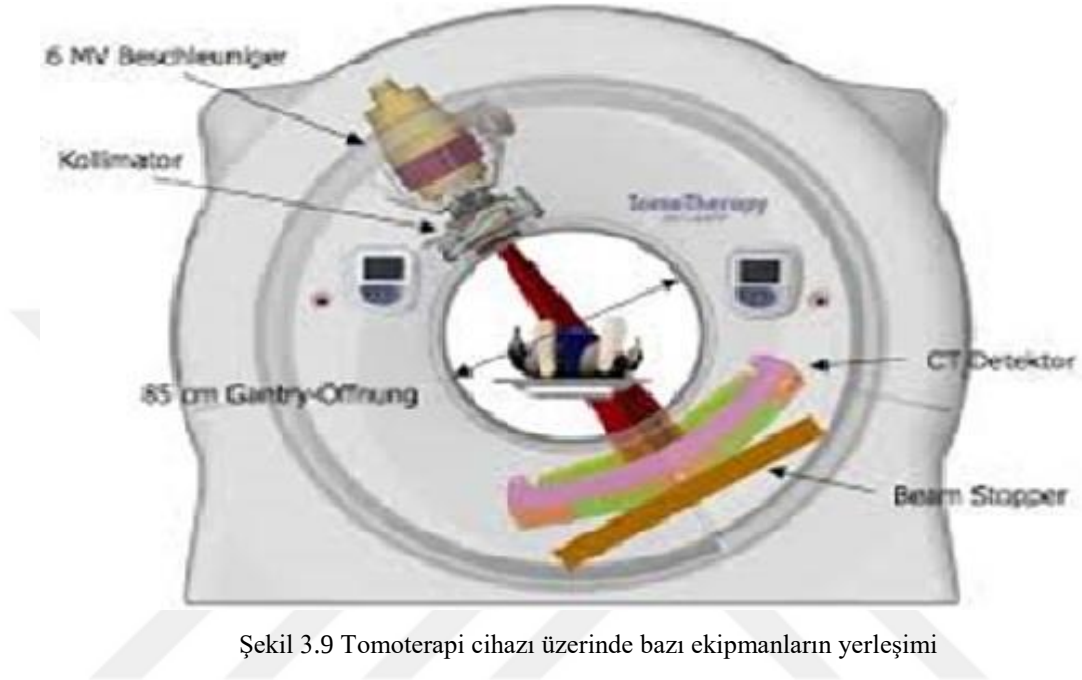
kompensatör gibi ışın biçimlendiriciler mevcut değildir. Klasik lineer hızlandırıcılardaki Gantri açısı, kolimatör veya masa açısı kavramları yoktur. Linak cihazlarında olan alan ışığı ve odimetri HT’de bulunmamaktadır. HT’de setup kurulumu için sanal eşmerkez kullanılarak hastalar tedaviye alınmaktadır. Ayrıca düzleştirici filtre de bulunmamaktadır ki bu özellik YART tekniğini uygulamak için tasarlanan cihazlarda avantaj sağlamaktadır (Papanikolaou, 2010). Tomoterapi cihazında hastanın yatış şekli, gantri dönme yönü ve masa hareketi gibi özellikler Şekil 3.8’de gösterilmiştir.



Şekil 3.8 Tomohelikal sarmal tedavi görüntüsü

HT’de birincil kolimatör ve çeneler %95 tungsten maddesi içeren bir karışımdan imal edilmiştir. Tungsten alaşımından yapılan 22 cm kalınlığı olan kolimatöre sahiptir. Literatürdeki çalışmalarda ÇYK’ler arasındaki sızıntının çok düşük olduğu bildirilmiştir. (Lissner, 2013). Tedavi alanını ışınlamak için kullanıcıya farklı genişliklerde alan ışınlama opsiyonu vermektedir. Kullanıcı, hasta planını hazırlarken uygun gördüğü üç farklı opsiyondan (1.048 cm, 2.512 cm ve 5.048 cm) birini seçerek tedavi doz planını tamamlar. Bu opsiyonlardan 1.048 cm ve 2.512 cm olanlar Stereotaktik Radyocerrahi (SRC) uygulanmasında kullanılmaktadır. Alan genişliği büyüdükçe, aynı büyüklükteki hedef hacmin günlük ışınlaması

düşmektedir, boylamsal yönde %50'lik izodoz dağılımında artış görülmektedir (Mackie, 2006). HT üzerinde 6 MV'lik enerjinin çıkış noktası, ÇYK, gantri genişliği, MVBT dedektörü ve ışın stoplayıcı aparatların yerleşimi Şekil 3.9'da gösterilmiştir.



Şekil 3.9 Tomoterapi cihazı üzerinde bazı ekipmanların yerleşimi

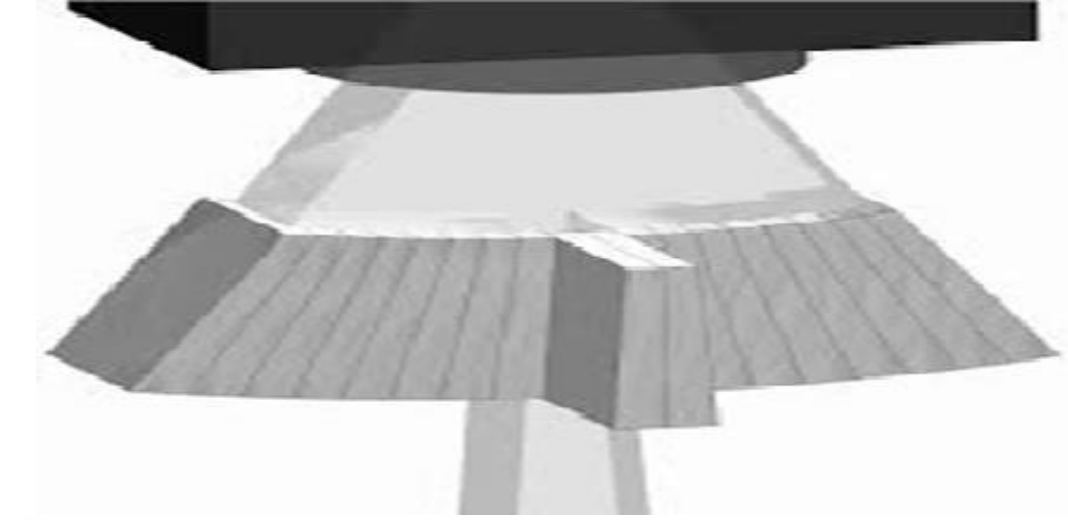
Cihazda var olan 64 adet ÇYK ve bunları hareket ettirebilmek için bir kompresörün oluşturduğu hava basıncı kullanılmaktadır. HT'deki bir lifin kalınlığı 0.625 cm dir. %95 tungsten alaşımından yapılan bu lifin yüksekliği 10 cm dir. Tedavi esnasında lifler arasındaki sızıntının % 0.5'ten az olduğu, YART uygulaması yapan diğer liner hızlandırıcı cihazların sızıntı değerlerinden daha düşük olduğu bildirildi (Frenwick, 2004; Mackie, 2006). Hasta tedavisinde bu liflerin alana girip çıkması sadece 20 msn gibi çok küçük bir zaman diliminde tamamlanır. Her bir lif TPS'nde oluşturulan hasta tedavi planına göre tek tek kontrol edilir. Uygulama esnasında çok hızlı hareket eden lifler sayesinde ışın modülasyonu oluşturulmaktadır. Gantrinin bir dönüşünde 51 farklı ışın uygulama noktası oluşmaktadır. Bu da $360/51 = 7.06$ derecede bir modülasyon demektir. Gantrinin bir turunda 51 noktada modülasyon oluşturur ve oluşturulan bu modülasyonlara projeksiyon denir. Meydana getirilen bu modülasyonların girişinde ve çıkışında liflerin tamamı kapalıdır. Gantri ve ÇYK'lerin hareketiyle oluşan projeksiyonlar daha iyi bir doz dağılımı imkanı sunmaktadır. ÇYK'lerin duruşları Şekil 3.10, Şekil 3.11 ve Şekil 3.12'de gösterilmiştir.



Şekil 3.10 ÇYK'lerin tam kapalı olduğu durum

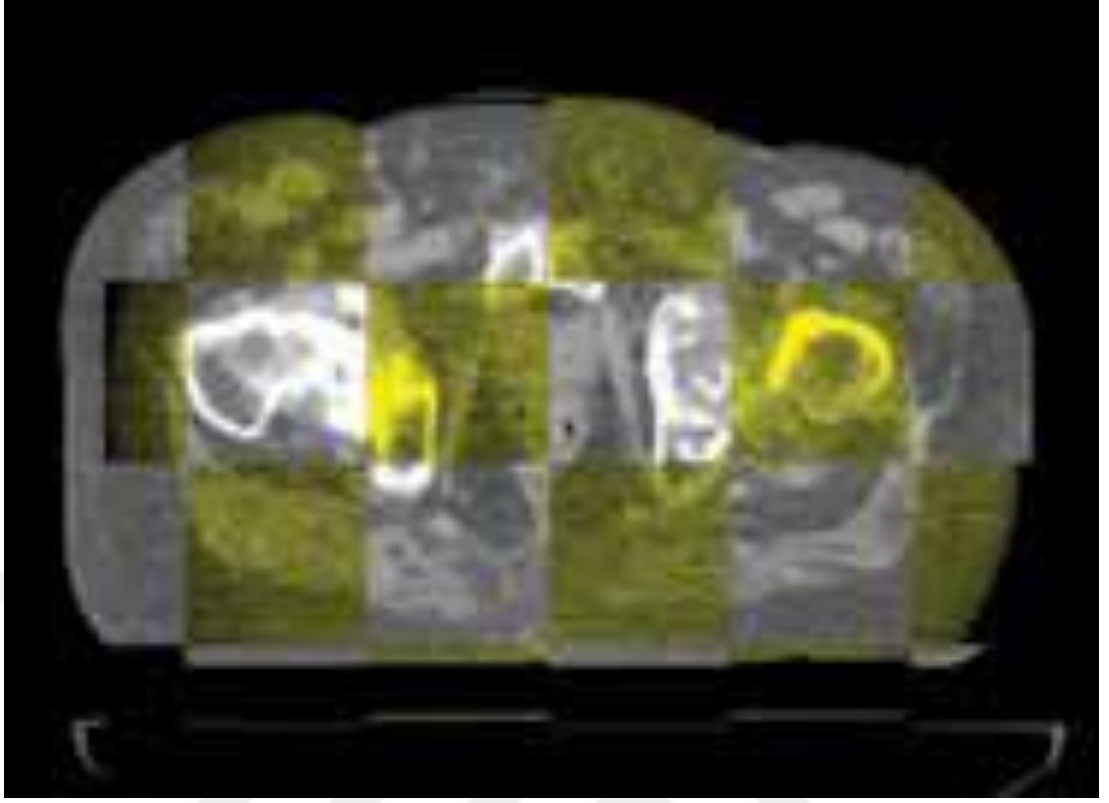


Şekil 3.11 Tomoterapi cihazında ÇYK açık olma durumu



Şekil 3.12 Tomoterapi cihazında ÇYK açık olma durumu

RT, ışınlanacak olan alanın doğru bir şekilde belirlenmesi ve belirlenen alana reçete edilen dozu doğru uygulama esasına dayanmaktadır. Bu cihazda tedaviye alınacak hastanın tedavi alanının uygunluğunu belirlemek için tedavideki enerji %50 oranında otomatik azaltılarak gerçek görüntü rehberliğinde kontrol edilir. Bu işlemi yaparken cihazın enerjisi 6 MV'den 3MV'ye otomatik olarak düşmektedir. Tedavi alanının hatasız oturtulup konumlandırılması hedef hacme hatasız olarak dozun verilmesi anlamına gelir. Bu gerçek görüntüyü almak için xenon dedektörleri kullanılmaktadır. Toplamda 541 adet olan bu dedektörler radyasyon kaynağının önüne yerleştirilerek elde edilir. Her tedavi öncesi alınan görüntü şekil 3.13'te gösterilmiştir.



Şekil 3.13 MVBT görüntüsü

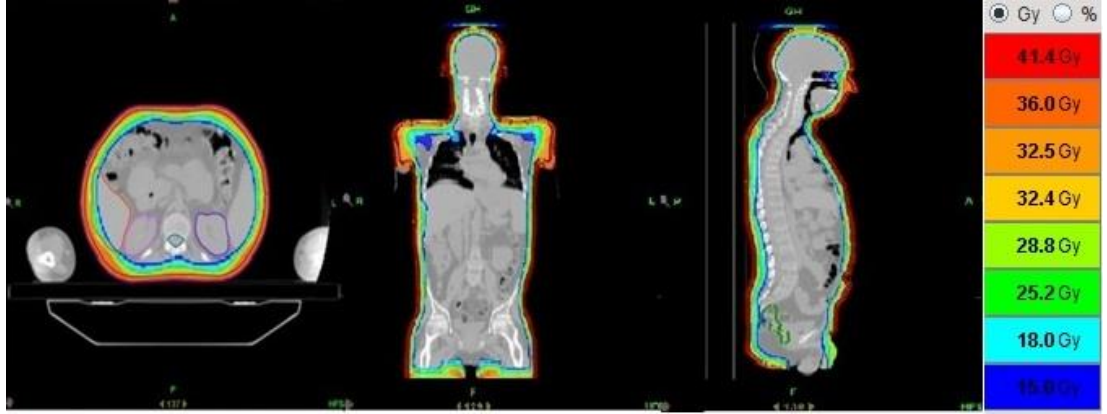
Elde edilen bu görüntüler transvers, sagittal ve koronal olmak üzere üç farklı şekilde tedavi konsoluna düşer. Tedavi planını hazırlamak için çekilen BT görüntüleri ile üst üste getirilerek aradaki farklar düzeltilir. Böylelikle alan oturtmada ortaya çıkabilecek hatalar minimize edilerek günlük tedavilerin uygun yapılması sağlanmış olur (Mackie, 1993; Mackie, 2006).

4. BULGULAR ve TARTIŞMA

Hasta konumlandırma, tedavi planı ve klinik değerlendirme tüm vücut cilt ışınlamasına başlamadan önce yapılması gereken ilk işlemler olması sebebiyle önem arz etmektedir. Tedavinin doğru uygulanabilmesi için RT’de kullanılan bazı aparatların hastaya özel hazırlanması gerekir. Hastaya özel olarak baş boyun maskesi, vakum yatak ve baş altı köpük yastık gibi sabitleme araçları hazırlanarak BT görüntüsü alındı. BT görüntüleri 4 mm kesit aralıkları ile elde edilerek HT cihazına ait MİM konturlama istasyonuna aktarıldı.

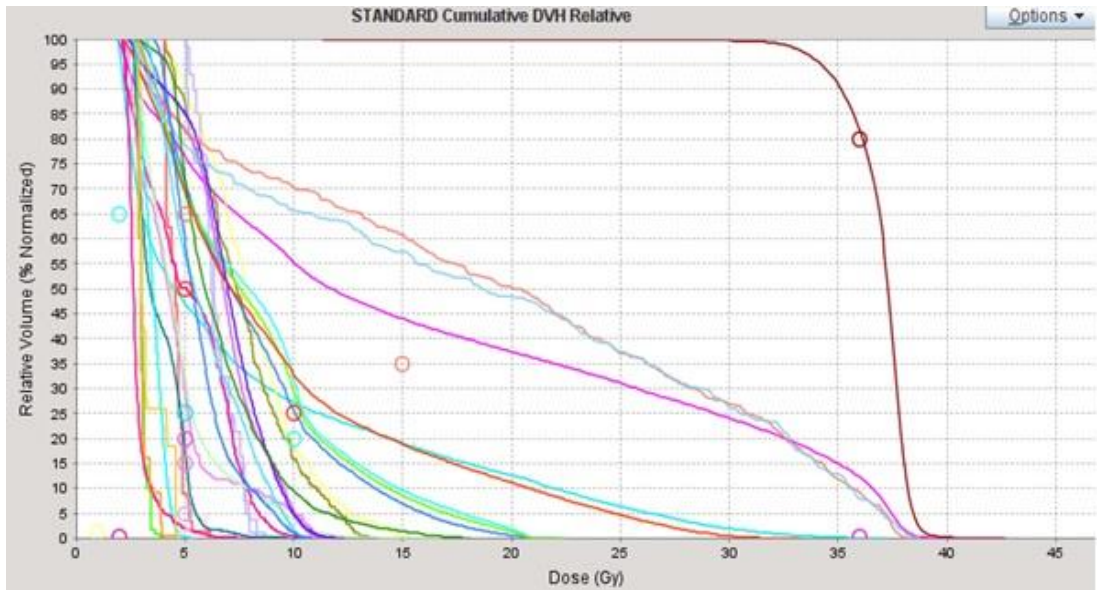
HT ile tüm vücut cilt ışınlaması tekniğini araştırmak için bir erkek ve bir kadın hastanın BT simülasyon görüntüleri üzerine tedavi için gerekli olan tüm yapılar oluşturuldu. Her iki hasta için transvers düzlemde BT simülasyon kesitlerinde risk altındaki organ ve yapılar radyoterapi uygulama prensiplerine uygun şekilde konturlandı. Hedef hacim belirlenirken, ekstremiteler kritik organ açısından risk teşkil etmediğinden tedavi alanına dahil edilmedi. Oluşturulan hedef hacim ciltten 5 mm içeriye doğru genişletilerek oluşturuldu. MİM konturlama istasyonunda belirlenmiş hedef hacim, kritik yapılar ve uygulanacak doz reçetesinin bulunduğu görüntüler TPS’ne aktarıldı. Çizilen tüm yapıların gösterildiği BT kesitleri son haliyle doz planı yapılması için Medikal Fizik Uzmanına teslim edildi.

Doz planı TPS (version 5. 1. 1. 6) yazılımı kullanılarak yapıldı. TPS’de alan genişliği 2.512 cm, pitch faktörü 0.430 ve MoF 3.9 seçilerek optimizasyonlar yapıldı. Tedavi alanı içine farklı genişliklerde eş merkezli optimizasyonlar çizildi. Bunlar optimize edici yapılar olarak iç bölgelerdeki yüksek dozları düşürmemize olanak sağladı. Hedef hacme total 36 Gy, 24 fraksiyonda fraksiyon dozu 1,5 Gy olacak şekilde doz tanımlandı. Haftada 4 gün, günde 2 fraksiyonda toplam 3 Gy/gün olacak şekilde doz reçete edildi. TPS’de doz planı yapılan erkek bir hastanın renklendirme yöntemiyle doz dağılımı Şekil 4.1’de verilmiştir.



Şekil 4.1 Erkek bir hasta için TPS’de transverse, koronal ve sagittal kesitlerde renklendirme ile doz dağılımı

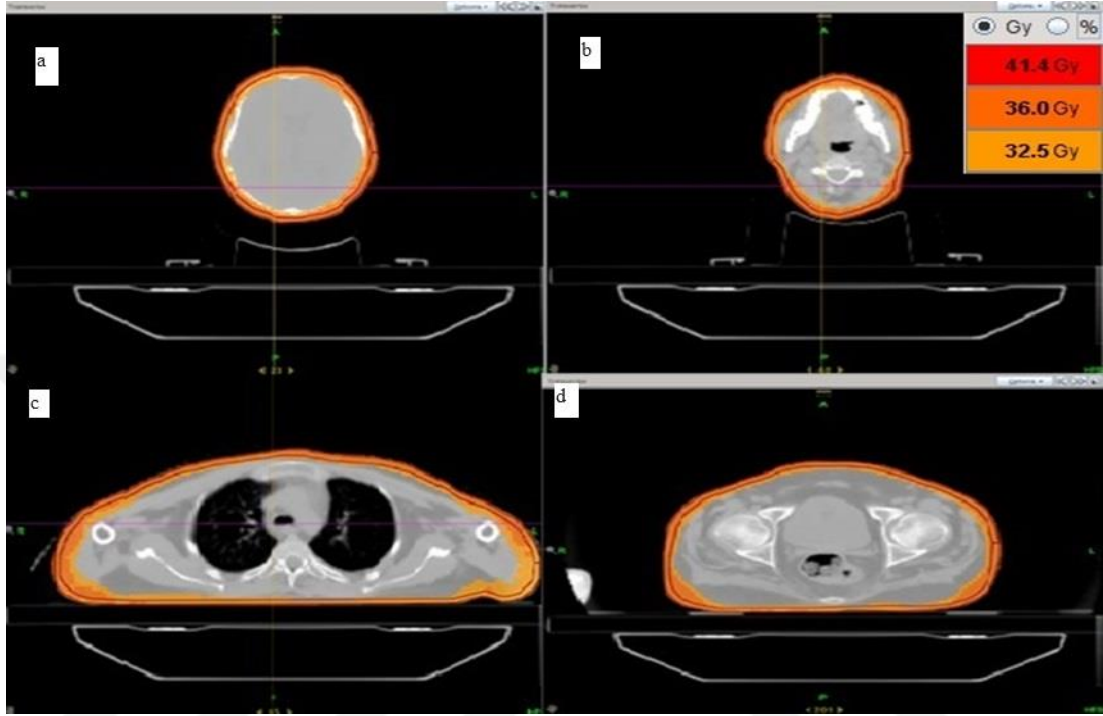
Erkek bir hasta için TPS’de yapılan doz planı ve bu plana ait hedef hacim ve kritik organ dozları doz volume histogram (DVH) değerleri şekil 4.2’de verilmiştir. DVH oluşturulan PTV ve KO’ların hacimsel olarak ne kadar doz aldığını, maksimum doz değerini, ortalama doz değerlerini, minimum doz ve ortanca doz değerlerini hem grafiksel, hem de sayısal olarak gösterir. Medikal Fizik Uzmanı ve Doktor bu değerleri inceleyip PTV ve KO’lar için klinik uygulamalarda kullanılan doz tolerans sınırları içinde olup olmadığına karar verir. Bu değerlendirmeyi yaparken hedef hacim için doz sarmalmasına, sıcak bölgelere, soğuk bölgelere, ortalama doz değerine ve en önemlisi % 95 izodoz sarmalmasını değerlendirip onay verirler.



Şekil 4.2 Erkek bir hasta için TPS’de DVH

DVH'ı incelendiğinde, HT'nin özel ışınlama tekniğinden dolayı iç organ dozları düşürülerek ve hedef hacme daha iyi doz sardırılarak homojen bir doz dağılımı elde edildiği görülmektedir. DVH'nda PTV için %95'lik hacmin aldığı doz (D_{95}), %90'lık hacmin aldığı doz (D_{90}), maksimum doz noktası (D_{maks}), minimum doz noktası (D_{min}) ve ortalama doz ($D_{ortalama}$) sırasıyla 34.33 Gy, 35.06 Gy, 42.65 Gy, 11.32 Gy, 36.93 Gy olarak ölçülmüştür. Beyin için 20 Gy doz alan hacmin yüzdesel değeri (V_{20}), 15 Gy doz alan hacmin yüzdesel değeri (V_{15}), 10 Gy doz alan hacmin yüzdesel değeri (V_{10}), 5 Gy doz alan hacmin yüzdesel değeri (V_5), 2 Gy doz alan hacmin yüzdesel değeri (V_2), D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ sırasıyla %12.8, %19.1, %27.4, %46.7, %96.4, 37.53 Gy, 1.88 Gy ve 8.31 Gy olarak ölçüldü. Beyin Sapı için V_{20} , V_{15} , V_{10} , V_5 , V_2 , D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ sırasıyla %0.0, %0.0, %0.4, %50.1, %100, 10.75 Gy, 2.09 Gy ve 5.11 Gy olarak ölçüldü. Sağ Parotis için V_{20} , V_{15} , V_{10} , V_5 , V_2 , D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ sırasıyla %49.5, %60.2, %70.1, %81.3, %100, 38.22 Gy, 2.69 Gy ve 19.38 Gy olarak ölçüldü. Sol Parotis için V_{20} , V_{15} , V_{10} , V_5 , V_2 , D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ sırasıyla %49.0, %57.8, %65.8, %77.8, %100, 36.52 Gy, 2.53 Gy ve 19.09 Gy olarak ölçüldü. Medulla spinalis için V_{20} , V_{15} , V_{10} , V_5 , V_2 , D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ sırasıyla %0.0, %0.0, %0.1, %12.9, %100, 10.65 Gy, 2.43 Gy ve 3.75 Gy olarak ölçüldü. Sağ akciğer için V_{20} , V_{15} , V_{10} , V_5 , V_2 , D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ sırasıyla %1.1, %9.2, %28.4, %67.8, %100, 22.30 Gy, 2.35 Gy ve 8.20 Gy değerleri elde edilmiştir. Sol akciğer için V_{20} , V_{15} , V_{10} , V_5 , V_2 , D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ sırasıyla %0.5, %6.6, %24.4, %69.9, %100, 21.89 Gy, 2.70 Gy ve 7.87 Gy değerleri elde edilmiştir. Bilateral akciğer için V_{20} , V_{15} , V_{10} , V_5 , V_2 , D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ sırasıyla %1.14, %8.44, %29.16, %68.28, %100, 22.48 Gy, 2.40 Gy ve 8.07 Gy olarak ölçüldü. Kalp için V_{15} ve V_{10} sırasıyla %0.01 ve %3.35 değerleri elde edilmiştir. Sağ böbrek için V_{20} , V_{15} , V_{10} , V_5 , V_2 , D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ sırasıyla %0.0, %0.0, %4.5, %80.04, %100, 12.01 Gy, 2.36 Gy ve 6.56 Gy olarak ölçüldü. Sol böbrek için V_{20} , V_{15} , V_{10} , V_5 , V_2 , D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ sırasıyla %0.0, %0.0, %4.3, %83.9, %100, 12.22 Gy, 2.28 Gy ve 6.78 Gy olarak ölçüldü. Karaciğer için V_{20} , V_{15} , V_{10} , V_5 , V_2 , D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ sırasıyla %10.98, %18.78, %32.62, %69.35, %100, 33.29 Gy, 2.10 Gy ve 9.51 Gy değerleri elde edilmiştir.

Erkek bir hasta için renklendirme yöntemiyle bölgelere göre hedef hacimdeki doz sarmalamaları Şekil 4.3'te gösterilmiştir. Bu bölgelerde dozun %115, %100 ve %95'i renklendirme yöntemiyle gösterilmiştir.



Şekil 4.3 Erkek bir hasta için (a) Baş, (b) boyun, (c) toraks ve (d) pelvik bölgelerindeki doz sarmalamaları

Radyasyon Onkolojisi merkezleri arasında ortak bir RT dili kullanılması bakımından Uluslararası Radyasyon Ölçümleri Komisyonu'nun (International Commission on Radiation and Measurements, ICRU) bildirdiği kavramlar kullanılmaktadır. ERT ve intrakaviter uygulamalarında kullanılması için günümüz teknolojisine uygun hazırlanmıştır.

Günümüzde ERT'de ICRU 50, 62 ve 83 raporları, intrakaviter tedavilerde ICRU 38 raporunun kullanılması önerilmektedir. Bu çalışmamızda konformite indeksi (CI) için ICRU 62 raporu ve homojenite indksi (HI) için ICRU 83 raporu kullanılmıştır.

$$CI = \frac{\text{Tedavi edilen hacim}}{PTV \text{ Hacmi}} \quad (4.1)$$

PTV'de tedavi edilen hedef hacmin tamamen kapsanıp kapsanmadığını gösterir.

CI = 1 uygun doz dağılımı

CI > 1 sağlam doku doz almaktadır

CI < 1 belirlenen hedef hacim doz kaçırmaktadır (ICRU raporu No:62, 1999).

$$HI = \frac{D_2 - D_{98}}{D_p} \times \%100 \quad (4.2)$$

Burada;

“ D_2 ” seçilmiş hacmin % 2’sinin aldığı doz; “ D_{98} ” seçilmiş hacmin % 98’inin aldığı doz; D_p ise reçete edilen doz miktarıdır (ICRU raporu No:83, 2010). PTV’de tedavi edilen hedef hacmin tamamen kapsanıp kapsanmadığını gösterir.

Çalışmamızda erkek bir hasta için kritik organ dozları, HI ve CI değeri Tablo 4.1 ve Tablo 4.2’de verilmiştir. TPS’nde hazırlanan doz planında elde edilen kritik organ dozları, HI ve CI değerleri klinik uygulamalarda kabul edilen seviyelerde olduğu görülmüştür. HT’nin özel ışınlama tekniğinden dolayı iç organ dozları düşürülmüş hedef hacme daha iyi doz sardırılarak homojen bir doz dağılımı elde edilmiştir.

Tablo 4.1 Erkek bir hasta için risk altındaki organların $D_{\max}$, $D_{\min}$, D_{10} , D_{90} ve D_{ortalama} doz değerleri

Kritik Organlar	$D_{\max}$ (Gy)	$D_{\min}$ (Gy)	D_{10} (Gy)	D_{90} (Gy)	D_{Ortalama} (Gy)
Beyin	37.11	1.88	21.90	2.18	8.16
Sağ Lens	5.98	4.11	5.1	4.00	4.67
Sol Lens	6.11	4.08	4.8	4.00	4.51
Sağ Optik Sinir	8.68	5.02	7.78	5.50	6.48
Sol Optik Sinir	8.62	4.96	7.60	5.12	6.29
Beyin Sapı	10.75	2.09	7.86	2.37	5.12
Kiazma	3.93	2.69	3.4	3.30	2.98
Sağ Kohlea	4.59	2.82	3.52	2.99	3.05
Sol Kohlea	4.52	2.82	4.40	3.30	3.33
Sağ Göz	16.77	4.01	11.49	5.00	8.07
Sol Göz	13.43	4.08	11.05	4.77	7.59
Sağ Parotis	38.22	2.65	35.62	3.59	19.34

Sol Parotis	38.53	2.53	35.50	3.46	18.76
Medulla Spinalis	10.65	2.42	5.00	2.72	3.73
Sağ Akciğer	22.30	2.35	14.95	3.50	8.20
Sol Akciğer	21.89	2.70	13.89	3.96	7.85
Bilateral Akciğer	22.30	2.35	14.48	3.65	8.07
Özefagus	11.30	2.30	8.19	2.55	4.47
Kalp	15.82	2.45	7.96	2.97	4.69
Karaciğer	33.25	2.07	20.74	3.32	9.30
Sağ Böbrek	12.01	2.36	9.55	3.44	6.56
Sol Böbrek	12.15	2.27	9.36	4.06	6.76
Sağ Femur	10.48	2.90	8.95	3.69	5.65
Sol Femur	10.70	3.29	8.05	4.12	5.43
Mesane	5.10	2.28	4.23	2.84	3.11
Rektum	17.75	2.51	9.87	4.51	6.19
Skrotum	8.09	2.14	3.11	2.34	2.78

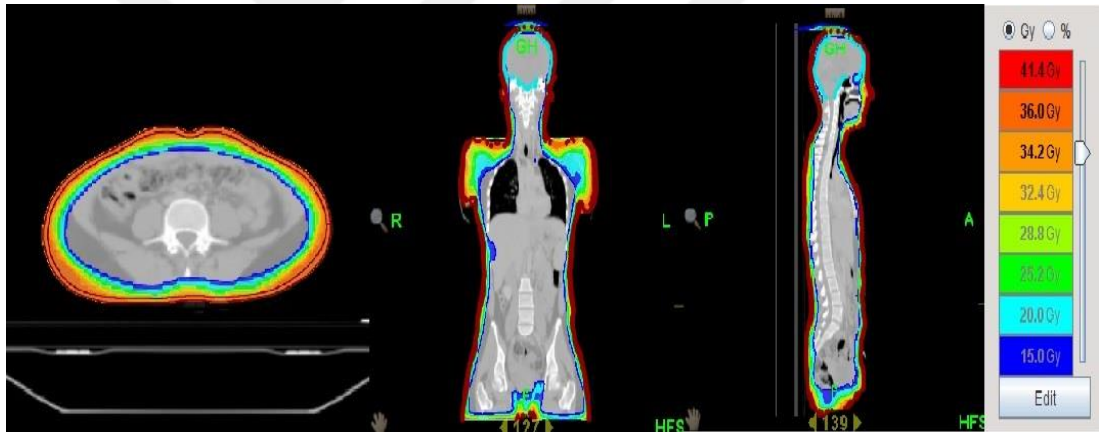
Tablo 4.2 Erkek bir hastada PTV için HI ve CI değerleri

	D ₂ (Gy)	D ₉₈ (Gy)	D ₅₀ (Gy)	HI
PTV 36 Gy	38.73	33.10	37.30	0.15
	Tedavi edilen hacim (cm ³)		PTV hacmi (cm ³)	CI
PTV 36 Gy	3560		3738	0.95

Kadın bir hasta için transvers düzlemde BT simülasyon kesitlerinde risk altındaki organ ve yapılar radyoterapi uygulama prensiplerine uygun şekilde konturlandı. Hedef hacim belirlenirken, ekstremiteler kritik organ açısından risk teşkil etmediğinden tedavi alanına dahil edilmedi. Tüm cilt yüzeyi konturlandı ve planlama hedef hacmi (PTV), 5 mm'lik bir cilt ve deri altı doku kenarı olarak tanımlandı. Doğru ve tekrarlanabilir bolus yerleşimi ile ilgili teknik zorluklar nedeniyle, tedavi için herhangi bir bolus kullanmamayı seçtik. MIM konturlama istasyonunda

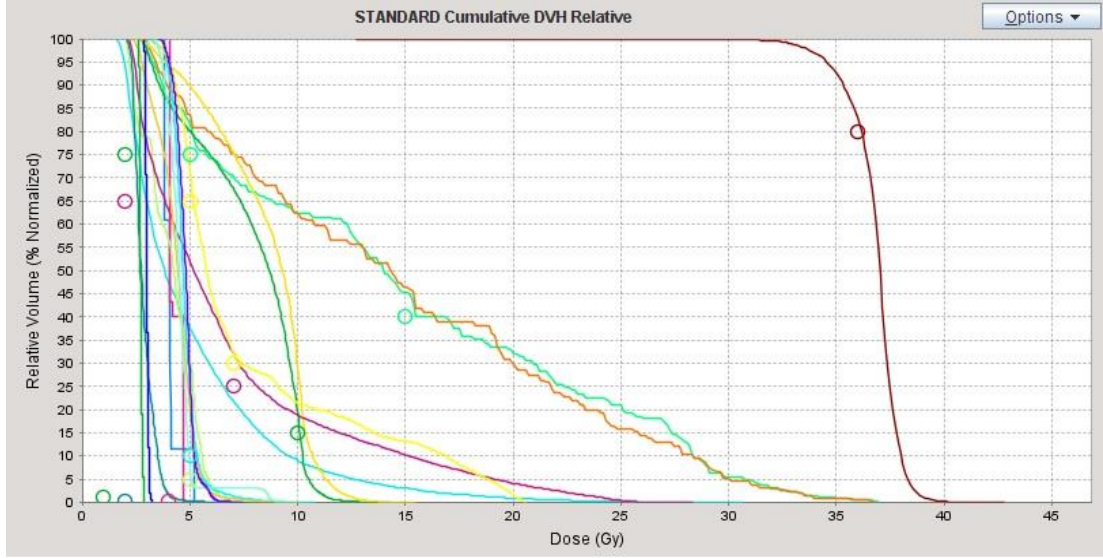
belirlenmiş PTV, risk altındaki organlar ve uygulanacak doz reçetesiyle birlikte tedavi planlama sistemine (TPS) aktarıldı.

Kadın bir hastada optimizasyon, TomoTherapy, sürüm version 5.1.1.6 yazılımı kullanılarak yapıldı. TPS'nde alan genişliği 2.512 cm, pitch faktörü 0.430 ve MoF 3.9 seçilerek optimizasyonlar tanımlandı. Tedavi alanı içine farklı genişliklerde eş merkezli optimizasyonlar tanımlandı. Bunlar optimize edici yapılar olarak iç bölgelerdeki yüksek dozları düşürmemize olanak sağladı. Hedef hacme total 36 Gy, 24 fraksiyon (fraksiyon dozu 1,5 Gy) olacak şekilde doz tanımlandı. Haftada 4 gün, günde 2 fraksiyonda toplam 3 Gy/gün olacak şekilde doz reçete edildi. TPS'nde doz planı yapılan kadın bir hastanın renklendirme yöntemiyle doz dağılımı Şekil 4.4'te gösterilmiştir.



Şekil 4.4 Kadın bir hasta için TPS'nde transverse, koronal ve sagittal kesitlerde renklendirme ile doz dağılımı

Kadın bir hasta için TPS'nde yapılan doz planı ve bu plana ait hedef hacim ve kritik organ dozları DVH değerleri Şekil 4.5 verilmiştir. DVH hangi organın hacimsel olarak ne kadar doz aldığını, maksimum doz değerini, ortalama doz değerlerini, minimum doz ve ortanca doz değerlerini hem grafiksel hem de sayısal olarak gösterir. Medikal Fizik Uzmanı ve Doktor, bu değerleri inceleyip kritik organ dozlarının belirlenen tolerans sınırları içinde olup olmadığına karar verirler. Bu değerlendirmeyi hedef hacim için doz sarmalmasına, sıcak bölgelere, soğuk bölgelere, ortalama doz değerine ve en önemlisi % 95 doz sarmalmasını değerlendirerek onay verirler.



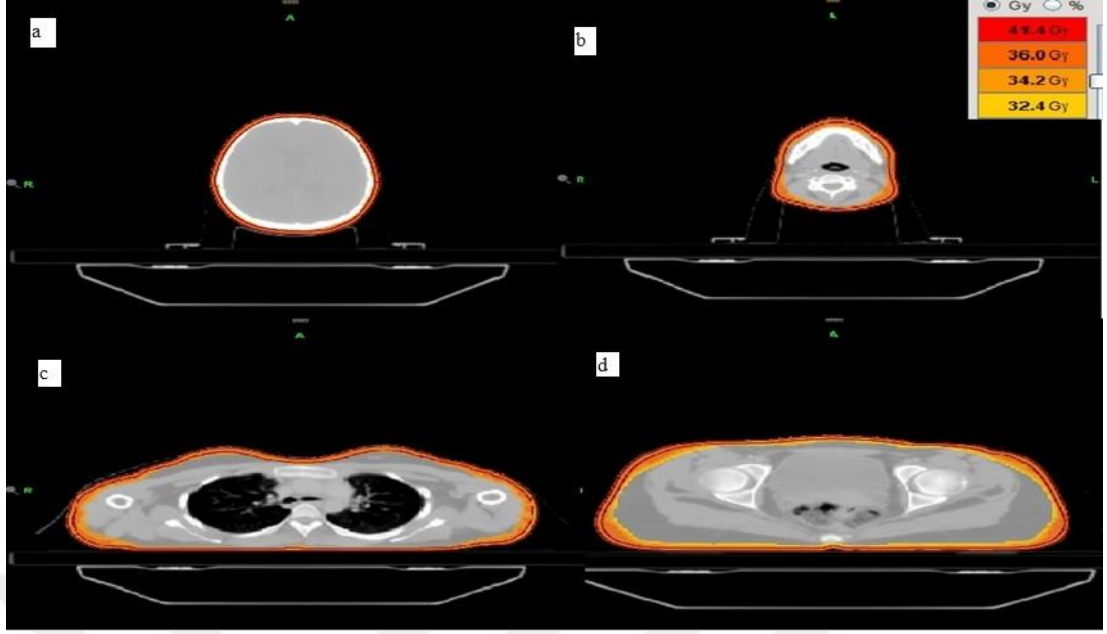
Şekil 4.5 Kadın bir hasta için TPS’nde DVH

DVH incelendiğinde, HT’nin özel ışınlama tekniğinden dolayı iç organ dozları düşürülerek hedef hacme daha iyi doz sardırılarak homojen bir doz dağılımı elde edildiği görülmektedir. DVH’nda PTV için D_{95} , D_{90} , D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ sırasıyla 33.82 Gy, 34.63 Gy, 42.41 Gy, 11.68 Gy ve 36.37 Gy değerleri elde edilmiştir. Beyin için V_{20} , V_{15} , V_{10} , V_5 , V_2 , D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ sırasıyla %0.8, %3.0, %8.9, %35.5, %82.9, 30.12 Gy, 1.49 Gy ve 4.85 Gy olarak ölçüldü. Beyin Sapı için V_{20} , V_{15} , V_{10} , V_5 , V_2 , D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ sırasıyla %0.0, %0.0, %0.0, %23.6, %99.8, 6.96 Gy, 1.95 Gy ve 3.91 Gy olarak ölçüldü. Sağ Parotis için V_{20} , V_{15} , V_{10} , V_5 , V_2 , D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ sırasıyla %31.9, %42.6, %62.3, %79.0, %100, 36.43 Gy, 2.70 Gy ve 14.51 Gy olarak ölçüldü. Sol Parotis için V_{20} , V_{15} , V_{10} , V_5 , V_2 , D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ sırasıyla %25.5, %41.3, %60.1, %81.7, %100, 35.51 Gy, 2.90 Gy ve 14.08 Gy olarak ölçüldü. Medulla Spinalis için V_{20} , V_{15} , V_{10} , V_5 , V_2 , D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ sırasıyla %0.0, %0.0, %0.0, %0.2, %100, 8.27 Gy, 2.82 Gy ve 2.82 Gy olarak ölçüldü. Sağ Akciğer için V_{20} , V_{15} , V_{10} , V_5 , V_2 , D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ sırasıyla %0.0, %0.0, %4.9, %78.6, %100, 14.26 Gy, 2.52 Gy ve 7.19 Gy değerleri elde edilmiştir. Sol Akciğer için V_{20} , V_{15} , V_{10} , V_5 , V_2 , D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ sırasıyla %0.0, %0.0, %12.5, %87.3, %100, 14.72 Gy, 2.42 Gy ve 7.87 Gy değerleri elde edilmiştir. Bilateral Akciğer için V_{20} , V_{15} , V_{10} , V_5 , V_2 , D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ sırasıyla %0.0, %0.0, %8.7, %82.95, %100, 12.50 Gy, 2.47 Gy ve 7.8 Gy olarak ölçüldü. Kalp için V_{15} ve V_{10} sırasıyla %0.0 ve %0.1 değerleri elde edilmiştir. Sağ Böbrek için V_{20} , V_{15} , V_{10} , V_5 ,

V_2 , D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ sırasıyla %0.0, %0.0, %0.1, %10.42, %100, 11.13 Gy, 2.61 Gy ve 4.12 Gy olarak ölçüldü. Sol Böbrek için V_{20} , V_{15} , V_{10} , V_5 , V_2 , D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ sırasıyla %0.0, %0.0, %0.1, %10.2, %100, 10.74 Gy, 2.16 Gy ve 3.96 Gy olarak ölçüldü. Karaciğer için V_{20} , V_{15} , V_{10} , V_5 , V_2 , D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ sırasıyla %2.6, %8.9, %18.6, %46.2, %100, 27.62 Gy, 2.09 Gy ve 6.49 Gy değerleri elde edilmiştir.

Baş-boyun, toraks, batin ve pelvik bölge kritik organ doz ortalamaları sırasıyla 2.62 Gy ile 14.08 Gy, 2.82 Gy ile 8.07 Gy, 3.96 Gy ile 6.49 Gy ve 2.56 Gy ile 6.38 Gy olarak bulunmuştur. Bilateral akciğer dozunun ortalama değeri ≤ 20 Gy olması, akciğerlerde oluşabilecek yan etkilerin oranını % 20'nin altında olabileceği belirtilmiştir. Çalışmamızdaki bilateral akciğer dozunun ortalama değeri 8.07 Gy olması yan etki açısından düşük bir oran olması anlamına gelir. Karaciğer ortalama dozunun ≤ 32 Gy olması tedavi açısından tolerans sınırları içerisinde olduğunu gösterir. Karaciğer ortalama dozumuz 6.49 Gy olarak ölçülmüş tedavi açısından bir engel teşkil etmemektedir. Sağ ve sol parotisler için ortalama dozun ≤ 26 Gy olması tedavi için uygun olduğu belirtilmiştir.

Kadın bir hasta için renklendirme yöntemiyle bölgelere göre hedef hacimdeki doz sarmalamaları Şekil 4.6'da gösterilmiştir. Bu bölgelerde dozun %115, %100 ve %95'i renklendirme yöntemiyle gösterilmiştir.



Şekil 4.6 Kadın bir hasta için (a) baş, (b) boyun, (c) toraks ve (d) pelvik bölgelerindeki doz sarmalamaları

TPS’nde hazırlanan doz planında elde edilen kritik organ dozları, HI ve CI değerlerinin kabul edilebilir seviyelerde olduğu görülmüştür. HT’nin özel ışınlama tekniğinden dolayı iç organ dozları düşürülmüş hedef hacme daha iyi doz sardırılarak homojen bir doz dağılımı elde edilmiştir. Kadın hastada konformite indeksi (CI) için ICRU 62 raporu ve homojenite indeksi (HI) için ICRU 83 raporu kullanılmıştır. Bu raporlara göre denklem (4.1) ve denklem (4.2) kullanılarak hesaplamalar yapılmıştır.

$$CI = \frac{\text{Tedavi edilen hacim}}{PTV \text{ Hacmi}}$$

PTV’de tedavi edilen hedef hacmin tamamen kapsanıp kapsanmadığını gösterir.

CI = 1 uygun doz dağılımı

CI > 1 sağlam doku doz almaktadır

CI < 1 belirlenen hedef hacim doz kaçırmaktadır (ICRU raporu No:62, 1999).

$$HI = \frac{D2-D98}{Dp} \times \%100$$

HI değerinin sıfıra yakın olması dozun homojen dağıldığını gösterir.

Çalışmamızdaki kadın hasta için kritik organ dozları, HI ve CI değeri Tablo 4.3 ve Tablo 4.4'te verilmiştir.

Tablo 4.3 Kadın bir hasta için risk altındaki organların D_{max} , D_{min} , D_{10} , D_{90} ve $D_{ortalama}$ doz değerleri

Kritik Organlar	D_{maks} (Gy)	D_{min} (Gy)	D_{10} (Gy)	D_{90} (Gy)	$D_{Ortalama}$ (Gy)
Beyin	30.12	1.49	9.30	1.80	4.85
Sağ Lens	5.25	3.77	5.25	3.77	4.11
Sol Lens	3.93	3.92	3.96	3.92	3.93
Sağ Optik Sinir	4.14	2.04	3.83	2.10	2.62
Sol Optik Sinir	6.22	2.21	3.22	2.25	2.77
Beyin Sapı	6.96	1.95	5.39	2.21	3.91
Kiazma	9.31	5.56	7.55	5.65	6.34
Sağ Kohlea	4.61	4.54	4.61	4.54	4.58
Sol Kohlea	4.24	4.21	4.24	4.21	4.23
Sağ Göz	19.40	3.33	13.89	4.72	8.31
Sol Göz	20.34	2.81	12.60	4.57	8.11
Sağ Parotis	36.43	2.70	27.54	3.51	14.51
Sol Parotis	35.51	2.90	26.65	3.82	14.08
Medulla Spinalis	8.27	2.82	3.43	2.30	2.82
Sağ Akciğer	14.26	2.52	9.54	3.39	7.19
Sol Akciğer	14.72	2.42	10.24	4.62	7.87
Bilateral Akciğer	22.30	2.35	9.89	4.00	8.07
Özefagus	5.20	2.35	3.58	2.47	3.03
Kalp	10.44	2.30	5.74	2.50	3.62
Karaciğer	27.62	2.09	14.42	2.43	6.49
Sağ Böbrek	11.13	2.61	5.07	2.97	4.12
Sol Böbrek	10.74	2.16	5.01	2.64	3.96
Sağ Femur	10.17	2.70	4.54	2.95	3.91
Sol Femur	7.78	3.01	5.04	3.45	4.29

Mesane	12.65	2.72	8.13	3.44	5.36
Rektum	20.34	2.94	11.89	3.56	6.38
Sağ Over	2.72	2.48	2.63	2.50	2.56
Sol Over	3.00	2.72	2.88	2.74	2.80

Tablo 4.4 Kadın bir hastada PTV için HI ve CI değerleri

	D ₂ (Gy)	D ₉₈ (Gy)	D ₅₀ (Gy)	HI
PTV 36 Gy	38.52	32.85	36.62	0.15
	Tedavi edilen hacim (cm ³)	PTV hacmi (cm ³)	CI	
PTV 36 Gy	2919	3073	0.95	

HI, hedef hacimdeki doz dağılımının homojenliğini gösteren nesnel bir objedir. Literatürde değişik formüller kullanılarak homojenite indeks hesaplanmaktadır. Çalışmamızda HI ICRU 83 raporuna göre hesaplandı ve 0.15 değeri bulundu. HI değerinin sıfıra yakın olması doz homojenitesinin iyi olduğunun bir göstergesidir. CI değeri planın uygunluk derecesini tahmin etmemize yardımcı olur. Çalışmamızda CI değeri ICRU 62 raporuna göre hesaplandı ve 0.95 değeri bulundu. CI değerinin 1'e yakın olması reçetelenen dozun planlanan hedef hacme doğru verildiğinin göstergesidir. Çalışmamızdaki veriler literatürdeki verilerle benzer doğrultudadır. Hesaplanan bu değerler tedavi uygunluğu açısından kabul edilen tolerans sınırları içindeydi.

Günümüzde, Tüm Vücut Cilt Işınlaması yaygın deri bölgelerini saran malignitelerde bütün derinin elektron veya foton gibi radyasyonların uygulamada kullanıldığı özel bir RT yöntemidir. MF oldukça radyosensitif bir hastalıktır ve radyoterapi, önerilen bir tedavi yöntemidir (Lovgren, 2019). Son yıllarda, hedef dokuya uygulanan radyasyonun doğruluğunu belirlemek için teknikler önemli ölçüde ilerlemiştir. Radyasyon tedavisinden hemen önce MVCT taraması kullanılarak görüntü

kılavuzluğunda radyasyon tedavisi yapan HT bu gelişmelerin özel bir örneğidir. Tomoterapi aynı zamanda radyasyon dozunun hedefe yüksek oranda konformal dağılımına izin veren ve komşu organlara doz sınırlayıcı ışınlanmayı en aza indiren yoğunluk ayarlı radyasyon terapisi (YART) tekniğini uygulama imkanı sağlar. YART doz homojenitesini ve konformitesini iyileştirirken sağlıklı dokularda ve hedef hacimde daha iyi doz sınırlamasına izin verir.

Tedavi süresi, setup kurulumları ve her seferinde doz hesaplamalarının getirdiği zorluklar açısından bakıldığında TVCEI uygulamada bazı dezavantajları olduğu görülmektedir. Radyasyon tedavisi, yüzeysel bölgeyi etkileyen KTHL için etkili bir tedavi sağladığı gibi homojen bir doz dağılımı da sağlar (Elsayad, 2015). Tarihsel olarak MF esas olarak TVCEI ile tedavi edilir, en yaygın olarak kullanılan TVCEI tekniklerinden biri Stanford altı ikili alandır (Köylü, 2015). HT 160 cm'ye kadar tedavi uzunluğu ile genişletilmiş hacimleri, alan birleşimine gerek kalmadan sürekli olarak sarmal bir düzende ışınlamada avantajlara sahiptir (Mackie, 1993). HT, iç yapılar üzerinde yönlü ve tam blokajın kullanılmasının, tedavi derinliğini başarılı bir şekilde sınırlayabilen ışın demetlerinin planlanan hedef hacme (PTV) teğetsel iletimini etkili bir şekilde sağlayabilmektedir (Niroomand, 1986). TVCEI için en sık kullanılan Stanford tekniği hastanın en az yarım saat sürebilen tedavinin tamamı için ayakta durmasını gerektirmektedir. Bu tekniğin heterojen bir doz dağılımının olması başka bir dezavantajdır.

KTHL'ların nadir görülen bir hastalık grubu olması ve radomize çalışmaların olmaması nedeniyle radyasyon etkinliğinin değerlendirilmesine ihtiyaç vardır. MF tedavisi için TVCEI yerine TVCHI'yi kullanan çok az sayıda yayınlanmış tedavi sonucu bulunmaktadır.

Sol ve sağ parotis, sol ve sağ akciğer, sol ve sağ böbrek, sol ve sağ meme, kalp, karaciğer, mide, ağız boşluğu ve hipofiz gibi risk altındaki paralel organların ortalama dozlarının sırasıyla 25.07 ± 5.81 Gy ve 25.44 ± 5.75 Gy, 5.36 ± 1.96 Gy ve 5.26 ± 2.18 Gy, 6.94 ± 3.44 Gy ve 7.41 ± 3.68 Gy, 25.15 ± 5.08 Gy ve 25.92 ± 4.20 Gy, 5.66 ± 3.26 Gy, 6.16 ± 5.65 Gy, 3.46 ± 0.55 Gy, 11.42 ± 8.92 Gy ve 3.51 ± 0.56 Gy olduğu bildirildi. Sol ve sağ lens, sol ve sağ optik sinir, optik kiazma, beyin sapı,

ince bağırsak ve omurilik gibi risk altındaki seri organların maksimum dozları sırasıyla 8.67 Gy ve 8.68 Gy, 22.66 Gy ve 20.32 Gy, 3.02 Gy, 2.73 Gy, 2.73 Gy ve 6.21 Gy olduğu bildirildi. MF tedavisi için reçete edilen doz, tedavi hedefine bağlı olarak büyük ölçüde değişebilir ve palyatif tedavi için 15-20 Gy yeterlidir. Bununla birlikte, son araştırmalar, 10-20 Gy için tam remisyon oranının yalnızca %55 olduğunu, 30 Gy veya daha fazla bir dozun ise %94'lük bir tam remisyon oranıyla sonuçlanabileceğini göstermiştir. Bununla birlikte, şiddetli akut faz yanıtlarından kaçınmak için genellikle tek bir tedavi kürü 36 Gy'yi geçmemelidir. Kutanöz lenfoma için EORTC, 6-10 hafta boyunca 30-36 Gy'lik bir reçete dozu önermektedir ve en az 26 Gy, merkezi eksen boyunca 4 mm derinlikte derinin koni şeklindeki bir bölgesine uygulanmaktadır. Bununla birlikte, düşük doz modeli, daha kısa tedavi süresi ve daha düşük toksisite etkileri nedeniyle son yıllarda popülerlik kazanmaktadır. Bu çalışmada, 24 fraksiyonda 24 Gy'lik reçete edilen bir doz seçilmiştir. Reçete edilen doz ve fraksiyon sayısı seçimi, hastanın genel durumuna göre yapılmalıdır. Deriden mesafe azaldıkça toplam vücut kemik iliği dozu kademeli olarak arttı, ancak tüm KO dozları klinik olarak kabul edilebilir tolerans aralığındaydı (Wang, 2023). Uygun parametrelerin klinik seçimlere rehberlik etmesini, plan kalitesini ve etkinliğini optimize etmek için HT ile TVCHI'ni etkileyen faktörleri araştırdıklarını bildirdiler. TVCHI alan altı MF hastası retrospektif olarak seçildi. Yüzeysel dozu artırmak için 5 mm kalınlığında dalgıç kıyafetleri BT taraması sırasında bütün hastalara giydirildi. Doz reçetesi total 24Gy, 20 fraksiyonda ve haftada 5 kez olacak şekilde belirlendi. Yardımcı yapılar, planlama sırasında tamamen bloke edildi; alan genişlikleri 5 ve 2,5 cm, pitch 0,287 ve 0,215, modülasyon faktörleri 4 ve 3 iken diğer parametrelerin sabit tutulduğu bildirildi. Son olarak, PTV ve yardımcı yapıların doz parametrelerinin yanı sıra ışınlama süresi ve gantry periyodu karşılaştırılıp analiz edildi. Yardımcı yapılar, 3 cm'nin üzerinde PTV mesafesi ile tamamen bloke edildiğinde, PTV'nin ortalama dozu, CI ve HI klinik gereklilikleri karşıladı. PTV mesafesi kademeli olarak arttıkça, aşırı radyasyon alan normal doku hacmi buna bağlı olarak artarken tedavi süresi azalır. TVCHI yapılacak olan hastaların plan hazırlığı esnasında PTV mesafesinin önemli bir faktör olduğu bildirildi. Bu nedenle, planın kalitesini ve verimliliğini optimize etmek için bu faktörleri kapsamlı bir şekilde dengelemek gerekir. Ayrıca, farklı MoF ve pitch değerlerinin sonuçlar üzerinde bariz bir etkisinin olmadığı bildirildi (Wang, 2022).

HT kullanarak toplam cilt ışınlaması için deneyimlerini bildirdiler. Yoğun kutanöz tutulumu olan refakter akut miyeloid lösemili bir bebeğe HT ile tüm cilt ışınlaması yapıldı. Tekniğin uygulanabilirliğini ve yüzeysel cilt seviyesindeki doz doğruluğunu belirlemek için kalite kontrol testlerini tasarladıklarını bildirdiler. Günlük mega voltaj görüntüleme, plan değerlendirme, in vivo cilt dozu ölçümleri ve kümülatif doz toplamı, tedavinin kalitesini ve günlük olarak konumlandırma tekrarlanabilirliğini değerlendirmek için kullanılan araçlar olduğunu bildirildi. Kalite kontrolleri, geleneksel elektron tedavisini uygulamasının mümkün olmadığı durumlarda HT'nin toplam cilt ışınlaması için kullanılabileceğini gösterdiği bildirildi. Tüm cilt ışınlaması için HT ünitesini kullanmanın zor bir klinik soruna zarif bir çözüm olduğunu bildirdiler. PTV'nin iyi bir şekilde kapsamasını ve özellikle akciğerler ve böbrekler dahil olmak üzere risk altındaki organları iyi koruduklarını bildirdiler. Bir bebeği, kök hücre nakli öncesinde toplam cilt ışınlaması için HT kullanılarak başarılı bir şekilde tedavi ettiklerini bildirdiler (Sarfehnia, 2013). TVCEI esnasında veya kısa bir süre sonra meydana gelen yaygın yan etkiler arasında pruritus, kuru deskuamasyon, eritem, alopesi, ayakta büller, el ve ayaklarda ödem, hipohidroz, deride hiperpigmentasyon, el ve ayak tırnaklarının kaybı olarak bildirildi. Bu tedavi yönteminde uzun vadeli komplikasyonlar genelde hafiftir ancak kalıcı tırnak distrofisi, kserosis kutis ve dijitaldizestezi olarak sıralanabilir. Elektronların sınırlı penetrasyon derinliği ve ışındaki minimum foton kontaminasyonu sebebiyle TVCEI tedavisinde hematolojik yan etkiler nadirdir. TVCHI ile yapılan tedavilerde hastalarda beklenmedik hematolojik yan etkiler bildirilmemiştir (Deveau, 2019). TVCEI ile tüm vücut cilt foton ışınlamasını karşılaştırdılar. Tüm cilt ışınlama için en yaygın olarak kullanılan yöntemin Stanford Tekniği olduğunu ve kullanılan radyasyon türünün ise elektron olduğunu bildirdiler. Çalışmalarında 12 alan çifti kullandı ve hastaları 6 farklı pozisyonda konumlandırıdılar. Tüm cilt ışınlamasında HT cihazları ile X-ışınlarının kullanılabileceği bildirilmekle birlikte TVCEI ile karşılaştırmalı dozimetre verilerinin sınırlı olduğu bildirilmiştir (Köylü, 2015). MF tedavisinde TVCHI'nın TVCEI'ya bir alternatif olabileceğini ve tedavide çeşitli dozimetrik avantajlar sunabileceğini bildirdiler. Çalışmalarında iki hastaya TVCHI tekniği kullanılarak 12 Gy doz, 6 fraksiyonda uygulamışlar. Kritik organ dozları açısından sadece femur başlarını bizim çalışmamızdaki verilerle kıyaslayabildik. Birinci hasta için femurlarda $D_{ortalama}$, V_{10} , V_5 ve V_3 değerleri sırasıyla 1.86 Gy,

%0.12, %4.86 ve %14.09 olduğu ikinci hasta için 4.53 Gy, %14.31, %37.38 ve %44.77 olduğu bildirilmiştir (Schaff, 2018). Çalışmalarında 36 yaşında bir kadın hastaya TVCHI ile 30 Gy dozu 40 fraksiyonda ve 20 fraksiyondan sonra bir hafta ara verilerek, haftada 4 fraksiyon verilecek şekilde reçete etmişler. Yüzey dozunu artırmak için dalgıç giysisi giydirilmiş ve bir vakum yatak ile sabitleme yapılmıştır. Doz homojenitesi ile ilgili herhangi bir veri sunulmamıştır. Bu hasta özelinde kullanılan alan genişliği 2.5 cm, pitch 0.287 ve MoF 3.5 olarak seçildiği belirtilmiştir. Bu tedavi protokolü uygulanırken risk altındaki kritik organ dozları D_{10} , D_{90} ve $D_{ortalama}$ olmak üzere tablo şeklinde sunulmuştur. Baş, göğüs ve karın bölgesinde ortalama TVCHI dozları sırasıyla 2.1 Gy ile 29.9 Gy, 2.9 Gy ile 8.1 Gy, ve 3.6 Gy ile 15.7 Gy'dir (Hsieh, 2013). MF tedavisinde kullanılan TVCEI için gereken süre, hastalara fiziksel yük getirmesi ve tek tip dozimetri sağlamadaki zorluklar nedeniyle Japonya'da nadiren uygulanmaktadır. Bu zorluklardan dolayı elektron tedavisine bir alternatif olarak sunulan HT birkaç dozimetrik ve tedavi avantajı sunabilir. Bunlar geliştirilmiş doz homojenliği, çakışmayan alanlar, rahat sırtüstü pozisyon gibi özelliklerdir. HT'nin bir diğer avantajı da hastalar üzerindeki fiziksel yükü azaltmasıdır (Yonekura, 2022). TVCHI ile derinin ışınlanmasını araştırmak ve doz dağılımını analiz etmek için bir fantom kullanıldı. Bu çalışmada PTV için D_{maks} 41.88 Gy ve $D_{Ortalama}$ 38.83 Gy olarak bildirilmiştir. Toraks bölgesinde akciğer için D_{maks} 40.96 Gy $D_{Ortalama}$ 4.69 Gy ve kalp için D_{maks} 28.67 Gy $D_{Ortalama}$ 3.10 Gy olarak bildirildi. Batın bölgesinde karaciğer için D_{maks} 25.16 Gy $D_{Ortalama}$ 3.20 Gy, böbrekler için D_{maks} 4.38 Gy $D_{Ortalama}$ 2.94 Gy olarak bildirildi. Pelvik bölgede rektum için D_{maks} 14.83 Gy $D_{Ortalama}$ 9.06 Gy olarak bildirilmiştir. Ek olarak 30 Gy'e kadar olan kalp dozları iyi tolere edilmiştir. Ortalama akciğer dozunun $\leq 20-23$ olması radyasyon pnömonisi riskini $\leq \%20$ ile sınırlayabilir. Ayrıca karaciğer ortalama dozunun ≤ 32 olması, böbrek dozlarının düşük tolerans sınırları içerisinde olması TVCHI tekniğinin bu tedavide kullanılabileceği belirtildi (Lin, 2013). Haziran 2015 ile Temmuz 2019 tarihleri arasında hastanelerinde HSRT uygulanan tüm primer kutanöz lenfoma hastalarını araştırdılar. PTV için D_{95} , D_{90} , D_{maks} , D_{min} ve $D_{Ortalama}$ değerleri sırasıyla 19.1 Gy, 19.6 Gy, 23.4 Gy, 12.2 Gy ve 20.4 Gy olarak belirtildi. Beyin için D_{maks} , D_{min} ve $D_{Ortalama}$ değerleri sırasıyla 20.1 Gy, 1.1 Gy ve 5.0 Gy olarak belirtildi. Beyin sapı için D_{maks} , D_{min} ve $D_{Ortalama}$ değerleri sırasıyla 4.4 Gy, 1.1 Gy ve 1.6 Gy olarak belirtildi. Sağ göz için D_{maks} , D_{min} ve

$D_{ortalama}$ değerleri sırasıyla 15.2 Gy, 4.8 Gy, 9.7 Gy olarak belirtildi. Sol göz için D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ değerleri sırasıyla 15.7 Gy, 4.6 Gy, 9.9 Gy olarak belirtildi. Sağ lens için D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ değerleri sırasıyla 11.3 Gy, 9.3 Gy, 9.9 Gy olarak belirtildi. Sol lens için D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ değerleri sırasıyla 11.3 Gy, 9.1 Gy, 9.7 Gy olarak belirtildi. Sağ parotis için D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ değerleri sırasıyla 21.8 Gy, 4.3 Gy, 17.6 Gy olarak belirtildi. Sol parotis için D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ değerleri sırasıyla 21.8 Gy, 4.8 Gy, 17.6 Gy olarak belirtildi. Bilateral akciğer için D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ değerleri sırasıyla 19.0 Gy, 1.5 Gy, 4.6 Gy olarak belirtildi. Bilateral akciğer için V_{20} , V_{15} , V_{10} , V_5 ve V_2 değerleri sırasıyla %0.0, %1.0, %10.2, %29.3 ve %85.4 olarak belirtildi. Karaciğer için V_{20} , V_{15} , V_{10} , V_5 , V_2 D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ değerleri sırasıyla %0.2, %1.4, %6.0, %18.5, %49.0, 18.4 Gy, 1.3 Gy ve 3.4 Gy olarak belirtildi. Kalp için V_{15} , V_{10} , V_5 , V_2 D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ değerleri sırasıyla %0.0, %0.7, %5.7, %27.0, 10.9 Gy, 1.4 Gy ve 2.1 Gy olarak belirtildi. Sol böbrek için D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ değerleri sırasıyla 10.9 Gy, 3.1 Gy ve 3.3 Gy olarak belirtildi. Sağ böbrek için D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ değerleri sırasıyla 9.4 Gy, 1.5 Gy ve 2.6 Gy olarak belirtildi. Spinal cord için D_{maks} , D_{min} ve $D_{ortalama}$ değerleri sırasıyla 3.7 Gy, 0.6 Gy ve 1.9 Gy olarak belirtildi (Kitaguchi, 2020). Çalışmalarında üç hasta için kritik organ dozlarının ortalama değerleri bildirildi. Beyin için birinci hasta $D_{ortalama}$, ikinci hasta $D_{ortalama}$ ve üçüncü hasta $D_{ortalama}$ sırasıyla 4.5 Gy, 3.2 Gy ve 4.6 Gy olarak bildirilmiştir. Medulla spinalis için birinci hasta $D_{ortalama}$, ikinci hasta $D_{ortalama}$ ve üçüncü hasta $D_{ortalama}$ sırasıyla 3.1 Gy, 6.7 Gy ve 6.1 Gy olarak bildirilmiştir. Kalp için birinci hasta $D_{ortalama}$, ikinci hasta $D_{ortalama}$ ve üçüncü hasta $D_{ortalama}$ sırasıyla 3.3 Gy, 4.6 Gy ve 5.4 Gy olarak bildirilmiştir. Lens için birinci hasta $D_{ortalama}$, ikinci hasta $D_{ortalama}$ ve üçüncü hasta $D_{ortalama}$ sırasıyla 1.9 Gy, 2.2 Gy ve 5.9 Gy olarak bildirilmiştir. Karaciğer için birinci hasta $D_{ortalama}$, ikinci hasta $D_{ortalama}$ ve üçüncü hasta $D_{ortalama}$ sırasıyla 2.4 Gy, 4.3 Gy ve 4.3 Gy olarak bildirilmiştir. Akciğerler için birinci hasta $D_{ortalama}$, ikinci hasta $D_{ortalama}$ ve üçüncü hasta $D_{ortalama}$ sırasıyla 2.3 Gy, 3.5 Gy ve 3.1 Gy olarak bildirilmiştir. Parotisler için birinci hasta $D_{ortalama}$, ikinci hasta $D_{ortalama}$ ve üçüncü hasta $D_{ortalama}$ sırasıyla 20.9 Gy, 19.5 Gy ve 18.1 Gy olarak bildirilmiştir. Böbrekler için birinci hasta $D_{ortalama}$, ikinci hasta $D_{ortalama}$ ve üçüncü hasta $D_{ortalama}$ sırasıyla 3.1 Gy, 3.8 Gy ve 3.3 Gy olarak bildirilmiştir. Mesane için birinci hasta $D_{ortalama}$, ikinci hasta $D_{ortalama}$ ve üçüncü hasta $D_{ortalama}$ sırasıyla 11.0 Gy, 2.6 Gy ve 1.4 Gy olarak bildirilmiştir. Rektum için birinci hasta $D_{ortalama}$, ikinci hasta

D_{ortalama} ve üçüncü hasta D_{ortalama} sırasıyla 15.9 Gy, 4.8 Gy ve 1.6 Gy olarak bildirilmiştir (Buglione, 2018).

Çalışmamızdaki veriler literatürdeki çalışma verileri ile karşılaştırıldığında literatürdeki verilerle paralel olduğu görüldü. Baş boyun, toraks, batin ve pelvis gibi farklı bölgelerde bulunan kritik organlara verilen dozlar tolerans sınırları içerisindeydi ve önceki çalışmalarda bildirilenlerle aynı doğrultuydu. Parotis, karaciğer ve akciğer gibi kritik organların ortalama dozları diğer kritik organlara göre yüksek olsa da tolerans dozlarının çok altındaydı. Literatürdeki çalışmalarda TVCHI ve TVCEI ile ilgili yan etkiler arasında doğrudan bir karşılaştırma olmadığı için çalışmamızdaki verilerle karşılaştırmak mümkün değildir. Yapılan çalışmalarda yan etki açısından deri ve tırnak bölgelerindeki yan etkilerde benzerlik olduğu belirtilmiştir. Diğer yan etkiler açısından da önemli bir fark bildirilmemiştir (Buglione, 2018).

Stanford tekniği uygulanmaya 1970’te başladı, bu teknikte hastalar tedavi cihazından 4 m uzakta, 6 pozisyonda ve her bir pozisyonda aşağı ve yukarı yönlü bir ışın çifti kullanılarak tedavi edilmektedir. Bu sayede tüm cilt boyunca homojen bir doz dağılımı oluşturulmaktadır (Karzmark, 1987). Klinikler kendi tedavi odalarının şartlarına göre Stanford tekniğini uygulayabilmek için farklı Stanford teknikleri geliştirmektedir. Geliştirilen Stanford teknikleri hastanın ışınlama sırasında yatması, ayakta durması, tedavi alanı sayısı ve SSD bakımından birbirinden farklılıklar göstermektedir. Stanford tekniğiyle tedavinin uygulanması için yapılaması gereken bazı başlangıç ölçümleri vardır. Bunlar doz profil ölçümleri, yüzde derin doz (%DD) ölçümleri, absorbe doz kalibrasyonu, birleşik doz ölçümleri, tedavi derinliğinin belirlenmesi, tedavi süresinin belirlenmesi, X-ışını kontaminasyonu enerjisi ve miktarının ölçülmesi gibi oldukça zahmetli ve zaman alıcı ölçümlerdir. Bir doz profil ölçümü ve ardından TLD’lerin boşaltılıp yeniden ölçüme hazır hale getirilmesi yaklaşık bir iş günü sürmektedir. Toplamda 11 iş günü ve yaklaşık iki hafta süren ölçümler sonucunda tedavi açıları belirlenir (Köylü, 2020). Bu ölçümlerin tamamlanmasının ardından hastalara TVCEI tedavisi uygulanabilmektedir. Elektronlarla tüm kutanöz dokuyu ışınlamak mümkün değildir ve birkaç yama alana ihtiyaç duyulur, bu alan kesişimleri soğuk ve sıcak doz sorunlarını meydana

getirmektedir (Haraldsson, 2019) . Bu uygulama dönen bir platform üzerinde hasta ayakta belli bazı pozisyonlarda en az yarım saat durarak devam eder. Hastaların genel durumu ve yaşları gereği bu kadar uzun bir sürede hareket etmeden durması çok kolay değildir.

HT cihazında doğru alanın belirlenmesi için tedavide kullanılan ışının enerjisi düşürülerek MVCT modunda gerçek görüntü alınmaktadır. Işınlanacak olan alanın doğru tespit edilmesi, reçete edilen dozun PTV'ye doğru bir şekilde uygulanması anlamına gelir. Cihazda var olan 64 adet ÇYK ve bunları hareket ettirebilmek için bir kompresörün oluşturduğu hava basıncı kullanılmaktadır. HT'deki bir lifin kalınlığı 0.625 cm'dir. %95 tungsten alaşımından yapılan bu lifin yüksekliği 10 cm'dir. Tedavi esnasında lifler arasındaki sızıntının % 0.5'ten az olduğu, YART uygulaması yapan diğer lineer hızlandırıcı cihazların sızıntı değerlerinden daha düşük olduğu bildirildi (Frenwick, 2004; Haraldsson, 2019; Mackie, 2006). Hasta tedavisinde bu liflerin alana girip çıkması sadece 20 msn gibi çok küçük bir zaman diliminde tamamlanır. Her bir lif TPS'nde oluşturulan hasta tedavi planına göre tek tek kontrol edilir. Uygulama esnasında çok hızlı hareket eden lifler sayesinde ışın modülasyonu oluşturulmaktadır. Gantrinin bir dönüşünde 51 farklı ışın uygulama noktası oluşturulmaktadır. Bu da $360/51 = 7.06$ derecede bir modülasyon demektir. Gantrinin bir turunda 51 noktada modülasyon oluşturulur ve oluşturulan bu modülasyonlara projeksiyon denir. Meydana getirilen bu modülasyonların girişinde ve çıkışında liflerin tamamı kapalıdır. Gantri ve ÇYK'lerin hareketiyle oluşan projeksiyonlar daha iyi bir doz dağılımı imkanı sunmaktadır. Sarmal tomoterapi için yeni tedavi planlama sistemine sahip Radixact sistemi, Hi-ART sistemine kıyasla gantri dönüşü süresini 10 saniyeden 6 saniyeye düşürür ve eski sistem için 850 MU/dakika ile karşılaştırıldığında dakikada 1000 MU (monitör ünitesi) çıkışını artırır, böylece toplam cilt için ışınlama süresi azaltılabilir (Kraus, 2020).

Çalışmamızda kullanılan HT'nin kendine özgü sarmal ışınlama tekniğinden dolayı tüm vücut cilt ışınlamasında kullanılabilir olduğunu bizim çalışmamız da, literatürdeki çalışmalar da göstermiştir. TVCEI'nda en sık kullanılan Stanford tekniği ile karşılaştırıldığında hem hasta için, hem çalışanlar için kolaylık sağladığı görülmektedir. Bu cihazda hastalar tedavi masası üzerinde sırt üstü rahat bir

pozisyonda tedavi edilmektedir. Stanford tekniğindeki gibi hasta tedaviye başlamadan önce doz profil ölçümleri, yüzde derin doz (%DD) ölçümleri, absorbe doz kalibrasyonu, birleşik doz ölçümleri, tedavi derinliğinin belirlenmesi, tedavi süresinin belirlenmesi, X-ışını kontaminasyonu enerjisi ve miktarının ölçülmesi gibi başlangıç ölçümleri yoktur. Haraldsson (2019) TVCEI'nın gün başına tedavi sıklığı ve ekstra destek alanının da tedavi süresi içinde dikkate alınması gerektiğini savundu. Tomoterapinin çalışma mekanizması ve bildirilen klinik veriler göz önüne alındığında, tomoterapinin ışınlama süresinin hedef uzunlukla korele olduğu ortaya çıktı. Bu nedenle, daha uzun boylu hastalar için daha uzun bir tedavi süresine ihtiyaç duyulmuştur. İyi hedef kapsamı ve iyi KO koruması ön koşulu altında, TVCHI hastaları için en iyi tedavi planını optimize etmek üzere bazı parametreler ayarlanabilir. Ek olarak hasta doz planları hazırlanırken TPS'nde hangi bölgenin ne kadar doz aldığını doğru bir şekilde değerlendirme olanağı sunduğundan, doğru tedavi uygulama olanağı da sunmaktadır. Stanford tekniğinden bir diğer önemli farkı ise SSD mesafesi için geniş bir tedavi odasına ihtiyaç duyulmamasıdır. Bütün bu özellikler bir arada düşünüldüğünde TVCHI'nın TVCEI'na göre avantajlı olduğu görülmektedir. Hem literatürdeki çalışma verileri hem de bizim çalışmadaki veriler TVCHI yapılabileceğini göstermektedir. Uygulanabilecek bu tedavi tekniğinin klinik çalışma verilerinin literatürde sınırlı sayıda olması daha çok çalışma verisi oluşturma ihtiyacı doğurmaktadır.

5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

5.1 Sonuçlar

Çalışmamızda erkek bir hasta ve kadın bir hasta için HT cihazının TPS'nde tedavi planları hazırlandı. Hazırlanan planlarda baş boyun, toraks, batin ve pelvis bölgelerindeki KO dozları, rutin olarak klinikte kullanılan doz kısıtlamalarının altında olup tedaviye uygun olduğu görüldü. Her iki hasta için hazırlanan tedavi planları incelendiğinde, PTV'lerin HI ve CI değerleri klinik uygulamalarda kabul edilebilir seviyedeydi. HT cihazının GKRT yapabilmesi, hazırlanan tedavi planlarının bir bilgisayar programıyla değerlendirilmesi ve hangi bölgenin ne kadar doz aldığını göstermesi daha doğru tedavi yapma ve yan etkilerin azaltılmasına olanak sağlamaktadır. Fiziki şartlar göz önünde bulundurulduğunda TVCHI'da hasta sırt üstü rahat bir pozisyonda tedavi olma imkanı bulmaktadır. Hem TVCEI, hem de TVCHI tekniklerinde tedavi alan hastaların ileri yaşları ve genel durumlarının iyi olmadığı göz önünde bulundurulduğunda, rahat ve tekrarlanabilir bir pozisyonda tedavi olması büyük avantaj sağlamaktadır. TVCHI tekniği dozimetrik bazı avantajlar sunabildiği gibi daha önce tedavi edilen alanlar ve risk altındaki organların fazla doz almasını önleyebilir. TVCEI tekniğindeki gibi geniş bir tedavi odasına ihtiyaç duymamaktadır. Tedaviye başlamadan önce hastanın tedavi edileceği SSD mesafesine göre hem cihaz hem de doz kalibrasyonu yapmaya gerek yoktur. Tek seferde uzun alan ışınlatabilme özelliği hem çalışan hem de hasta için iş yükünü azaltmaktadır. Ayrıca alanların birleşme noktalarından kaynaklanan sıcak ve soğuk dozları minimuma indirmektedir. Bütün bu özellikler göz önüne alındığında HT tüm vücut cilt ışınlaması için uygun bir yaklaşımdır.

5.2 Öneriler

TVCHI'nda risk altındaki organlara verilen dozlar genellikle klinik olarak kullanılan doz kısıtlamalarının çok altındaydı. TVCEI'nda risk altındaki organlara verilen dozlar literatürde yayınlanmadığından iki tekniği karşılaştırmak mümkün değildir. HT'de foton kullanıldığı için iç bölgelerdeki organlar, ışın karakteristiğinden dolayı daha yüksek doz alabilir ancak helikal ışınlama tekniğinden dolayı iç bölgelerdeki dozlar düşürülebilmektedir. Buna karşılık yüksek doğruluk ve hedefte homojen bir doz dağılımı sağlamaktadır. TVCHI ile tedavi edilen hastalarda iyi yanıt elde

edilebilir. Bütün bu sebepler bir arada düşünöldüğünde TVCHI'nın TVCEI'na karşı iyi bir alternatif olabilir. Kişiyeye özel tedavi kararları alınırken her iki tedavi tekniğinin birbirlerine üstün oldukları tarafları göz önüne alınarak hasta için en uygun olan tekniğin tercih edilmesi uygun olacaktır. Uygulanabilecek bu tedavi tekniğinin klinik çalışma verilerinin literatürde sınırlı sayıda olması daha çok çalışma verisi oluşturma ihtiyacı doğurmaktadır.



KAYNAKLAR

- Ali, I. vd., (2021). Quantitative evaluation of dosimetric uncertainties in electron therapy by measurement and calculation using the electron Monte Carlo dose algorithm in the Eclipse treatment planning system. *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, 23, e13478.
- Anacak, Y. vd., (2003). Total skin electron irradiation: Evaluation of dose uniformity throughout the skin surface. *Med. Dosim.*, 28, 31–34.
- Antolak, J.A. vd., (1998). Utilization of thermoluminescent dosimetry in total skin electron beam radiotherapy of mycosis fungoides. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 40, 101–108.
- Aydogan, B. vd., (2006). Linac-Based Intensity Modulated Total Marrow Irradiation (IM-TMI). *Technol. Cancer Res. Treat.*, 5, 513–519.
- Bao, Q. vd., (2012). A technique for pediatric total skin electron irradiation. *Radiation Oncology*, 7(1), 40.
- Buglione, M. vd., (2018). Light and shadows of a new technique: is photon total-skin irradiation using helical IMRT feasible, less complex and as toxic as the electrons one? *Radiation Oncology*, 13,158.
- Chamberland, E. vd., (2015). Evaluation of an electron Monte Carlo dose calculation algorithm for treatment planning. *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, 16, 60–79.
- Chen, Z. vd., (2004). Matching the dosimetry characteristics of a dual-field Stanford technique to a customized single-field Stanford technique for total skin electron therapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 59(3), 872–885.
- Chiara, A. vd., (2019). Total Marrow Irradiation in Myeloma Multiple patients candidate to allogeneic transplant. *Radiother. Oncol.*, 133, S457–S458.
- Chinn, D. vd., (1999). Total skin electron beam therapy with or without adjuvant topical nitrogen mustard or nitrogen mustard alone as initial treatment of T2 and T3 mycosis fungoides. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 43(5), 951–958.
- Cuccia, F. vd., (2017). Helical Tomotherapy® is a Safe and Feasible Technique for Total Scalp Irradiation. *Rare Tumors*, 9, 7–8.
- Danish, H. vd., (2016). CD30+ Cutaneous T Cell Lymphoma: Response to Rotational Total Skin Electron Irradiation. *Dermatology and Therapy*, 6(2), 251–263.

- De Bari, B. vd., (2016). Palliative short course total skin irradiation with helical tomotherapy for primary cutaneous T-cell lymphoma. *Strahlenther. Onkol.*, 192, 859–860.
- Deufel, C.L. ve Antolak, J.A. (2013). Total skin electron therapy in the lying-on-the-floor position using a customized flattening filter to accommodate frail patients. *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, 14, 115–126.
- Deveau, M.A. vd., (2019). A case report of total skin photon radiation therapy for cutaneous epitheliotropic lymphoma in a dog. *BMC Vet Res.*, 15(1):407.
- Elsayad, K. vd., (2015). Total skin Electron beam for primary cutaneous T-cell Lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 93(5):1077–86.
- Ferrer, C. vd., (2021). Procedure for total body irradiation(TBI) with Helical Tomotherapy. *Radiother. Oncol.*, 161, 1597–1598.
- González, M.A.P. vd., (2014). Characterization of unconventional electron fields for the treatment of mycosis fungoides using the total skin irradiation technique. *AIP Conference Proceedings*, 1626, 96–101.
- Hansen, J.E. vd., (2013). Primary Cutaneous Lymphomas. Halperin E.C, Wazer D.E., Perez C.A., Brady L.W. (Editors), *Principles and Practise of Radiation Oncology* 7th, 5980-6021.
- Haraldsson, A. vd., (2019). A Helical tomotherapy as a robust low-dose treatment alternative for total skin irradiation. *J Appl Clin Med Phys.*, 20 (5) 44-54.
- Haraldsson, A. vd., (2018). Total Skin Irradiation using helical tomotherapy: First experience. *Radiother. Oncol.*, 127, 1204–1205.
- Hardcastle, N.E. vd., (2008). Dosimetric verification of helical tomotherapy for total scalp irradiation. *Medical Physics*, Vol. 35, no. 11, pp. 5061–5068.
- Harrison, C. vd., (2011). Revisiting low-dose total skin electron beam therapy in mycosis fungoides. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 81, 4, 651–657.
- Hensley, F.W. vd., (2014). Technical and dosimetric aspects of the total skin electron beam technique implemented at Heidelberg University Hospital. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*, 19(2), 135–143.
- Heumann, T.R. vd., (2015). Total Skin Electron Therapy for Cutaneous T-Cell Lymphoma Using a Modern Dual-Field Rotational Technique. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 92, 183–191.
- Hinds, G.A. ve Heald, P. (2009). Cutaneous T-cell lymphoma in skin of color. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 60(3), 359–375.

- Hoppe, R.T. vd., (1979). Electron-beam therapy for mycosis fungoides: The Stanford University experience. *Cancer Treat. Rep.*, 63:691–700.
- Hoppe, RT. (2003). Mycosis fungoides: Radiation therapy. *Dermatologic Therapy* 2003, 16(4), 347–354.
- Hsieh, C-H. vd., (2019). Simultaneous integrated boost with helical arc radiotherapy of total skin (HEARTS) to treat cutaneous manifestations of advanced, therapy-refractory cutaneous lymphoma and leukemia—Dosimetry comparison of different regimens and clinical application. *Radiat. Oncol.*, 14, 17.
- Hsieh, C-H., vd., (2013). Helical Irradiation of the Total Skin with Dose Painting to Replace Total Skin Electron Beam Therapy for Therapy-Refractory Cutaneous CD4+ T-Cell Lymphoma. *BioMed Research International*, 11.
- Hui, S.K. vd., (2005). Feasibility study of helical tomotherapy for total body or total marrow irradiation. *Med. Phys.*, 32, 3214–3224.
- Jones, G.W. vd., (2002). Total skin electron radiation in the management of mycosis fungoides: Consensus of the european organization for research and treatment of cancer (EORTC) cutaneous lymphoma project group. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 47(3), 364–370.
- Kamstrup, M.R. vd., (2008). A Prospective, Open-Label Study of Low-Dose Total Skin Electron Beam Therapy in Mycosis Fungoides. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 71(4), 1204–1207.
- Karzmark, CJ. vd., (1987). Total Skin Electron Therapy: Technique and Dosimetry: Report of Task Group 30. *Medical Physics*, TG-30.
- Katayama, S. vd., (2014). Helical tomotherapy of the complete scalp and the ipsilateral lymph nodes in a case of scalp angiosarcoma. *Ear Nose Throat J.*, 93, 24–28.
- Kaya, M.A. (2019). Neoadjuvan Kemoradyoterapi Uygulanan Lokal İleri Rektum Kanserli Hastalarda Simultaneous Integrated Boost (Sib) ve Konvansiyonel Radyoterapi Doz Planlarının Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması. *Dicle Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır*.
- Kelly, D. vd., (2014). Dosimetric Evaluation of Helical Tomotherapy Low-Dose Total Body Irradiation (TBI) for MiniAllogeneic Transplants. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 90, 683.
- Kim, Y.H. vd., (2003). Long-term Outcome of 525 Patients with Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome: Clinical Prognostic Factors and Risk for Disease Progression. *Arch. Dermatol.*, 139, 857–866.
- Kitaguchi M, Yamashita H, Takenaka R, Okuma K, Nawa K, Nakagawa K. Helical skin radiation therapy including total skin radiation therapy using tomotherapy

for primary cutaneous lymphoma with bone marrow suppression as a related adverse event. *PractRadiat Oncol.* 2021;11:e308–21.

Koken, P. ve Murrer, L. (2021). TBI and TSI techniques in Belgium and the Netherlands—Current clinical practice. *Radiother. Oncol.*, 161, 624–626.

Köylü, M. vd., (2015). Tüm Cilt Işınlamasında Tomoterapi Kullanılabilir Mi? Tüm Vücut Cilt Elektron Işınlaması (TVCEI) ve Tomoterapi ile Tüm Vücut Cilt Helikal Işınlama (TVCHI) Tekniklerinin Anatomik Fantomda Dozimetrik Karşılaştırılması. 15. Ulusal Medikal Fizik Kongresi, cilt 1, sa.1, ss.1.

Köylü, M. (2020). Yoğunluk Ayarlı Tüm Cilt Elektron Işınlama Tekniğinin Geliştirilmesi. Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.

Kraus, K.M. vd., (2020). Helical tomotherapy: Comparison of Hi-ART and Radixact clinical patient treatments at the Technical University of Munich. *Sci. Rep.*, 10, 4928.

Kumar, P.P. vd., (1977). Problems and solutions in achieving uniform dose distribution in superficial total body electron therapy. *J. Natl. Med. Assoc.*, 69, 645–647.

Kumar, P.P. ve Patel I.S. (1978). Rotation technique for superficial total body electron beam irradiation. *Journal of the National Medical Association*, 70(7), 507–509.

Lin, C.T. vd., (2013). An Attempted Substitute Study of Total Skin Electron Therapy Technique by Using Helical Photon Tomotherapy with Helical Irradiation of the Total Skin Treatment: A Phantom Result. *BioMed Research International Volume*, 7.

Lo, T. vd., (1979). Dose considerations in total skin electron irradiation for mycosis fungoides. *AJR Am. J. Roentgenol*, 132, 261–263.

Lovgren, M. ve Scarisbrick, J.J. (2019). Update on skin directed therapies in mycosis fungoides. *Chin Clin Oncol.*, 8(1), 1–12.

Lucero, J. F. ve Rojas, J. I. (2016). Clinical implementation of total skin electron irradiation treatment with a 6 MeV electron beam in high-dose total skin electron mode. *AIP Conference Proceedings*, 1753.

Mackie, T.R., (1993). Tomotherapy: anew concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy. *Medical Physics*, 20, 6, 1709–1719.

Mackie, T.R. (2006). History of tomotherapy. *Phys Med Biol.*, 51(13):R427. doi: 10.1088/0031-9155/51/13/R24.

- Maingon, P. vd., (2000). Radiotherapy of advanced mycosis fungoides: Indications and results of total skin electron beam and photon beam irradiation. *Radiotherapy and Oncology*, 2000, 54(1), 73–78.
- Navi, D. vd., (2011). The Stanford University experience with conventional-dose, total skin electron-beam therapy in the treatment of generalized patch or plaque (T2) and tumor (T3) mycosis fungoides. *Arch Dermatol.*, 147:5617.
- Niroomand-Rad, M.T. vd., (1986). Dose distribution in total skin electron beam irradiation using the six-field technique. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, vol. 12, no. 3, pp. 415–419.
- Okuma, K. vd., (2016). Total skin irradiation using helical tomotherapy: A novel experience and report of three cases. *Radiother. Oncol.*, 119, S649.
- Okuma, K. vd., (2017). Technical results of total skin irradiation using helical TomoTherapy. *Radiother. Oncol.*, 123, S619.
- Piotrowski, T. ve Kazmierska, J. (2009). Could We use Helical Tomotherapy for Total Skin Irradiation? A Study of the Dose Distribution in the Rando Alderson Phantom. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 75, S706.
- Piotrowski, T. vd., (2013). Total skin electron irradiation techniques: A review. *Postepy Dermatologii Alergologii*, 30(1), 50– 55.
- Poli, M.E.R. vd., (1960). Dose Measurements in the Treatment of Mycosis Fungoides with Total Skin Irradiation using a 4 MeV Electron Beam, 1–8.
- Sarfehnia, A. vd., (2014). A novel approach to total skin irradiation using helical TomoTherapy. *Pract Radiat Oncol*, 4(5):330-335.
- Schaff, E.M. vd.,(2018). Bone marrow suppression as a complication of total skin helical tomotherapy in the treatment of mycosis fungoides. *Radiat Oncol.*, 13:67.
- Schultheiss, T. E. vd., (2007). Imageguided total marrow and total lymphatic irradiation using helical tomotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 67, 1259-67.
- Shiau, A-C. vd., (2014). Left-Sided Whole Breast Irradiation with Hybrid-IMRT and Helical Tomotherapy Dosimetric Comparison. *BioMed Res. Int.*, 2014, e741326.
- Shouman, T. ve El-Taher, Z. (2004). Total skin electron therapy: a modified technique for small room linear accelerator. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*, 16(4), 202–209.

- Shueng, P-W. vd., (2009). Total Marrow Irradiation with Helical Tomotherapy for Bone Marrow Transplantation of Multiple Myeloma: First Experience in Asia. *Technol. Cancer Res. Treat.*, 8, 29–37.
- Song, J.H. vd., (2015). Dosimetric comparison of three different treatment modalities for total scalp irradiation: The conventional lateral photon-electron technique, helical tomotherapy, and volumetricmodulated arc therapy. *J. Radiat. Res.*, 56, 717–726
- Suzuki, G. vd., (2021). A successful approach for angiosarcoma of the scalp using helical tomotherapy and customized surface mold brachytherapy: A case report. *Medicine*, 100, e28210.
- Takenaka, R. vd., (2019). Improvement of the robustness to set up error by a virtual bolus in total scalp irradiation with Helical TomoTherapy. *Radiol. Phys. Technol.*, 12, 433–437.
- Tepper, J.E. vd., (2021). Mycosis Fungoides., Gunderson and Tepper's. *Clinical Radiation Oncology*, 1564-1586. E6. Çin, Elsevier.
- Tunç, S. ve Kesen, N.D. (2016). Eksternal Radyoterapi Cihazları ve Çalışma Prensipleri. *Türkiye Klinikleri J Radiat Oncol-Special Topics*. 2(3):19-31
- Tward, J.D. vd., (2012). Radiation Therapy and Skin Cancer. *Modern Practices in Radiation Therapy*. <https://doi.org/10.5772/35843>
- Ulutin, H.C. vd., (2000). Total Body Skin Electron Irradiation for Mycosis Fungoides: Experience with " Translational Technique ", (8), 47–51.
- Yeh, H-P. vd., (2020). Helical tomotherapy with a complete-directional-complete block technique effectively reduces cardiac and lung dose for left-sided breast cancer. *Br. J. Radiol.*, 93, 20190792.
- Yonekura, K. vd., (2022). Successful treatment of tumor stage mycosis fungoides with total skin helical tomotherapy. *J. Dermatol.*, 49, 289–293.
- Ysebaert, L. vd., (2004). Ultimate results of radiation therapy for T1-T2 mycosis fungoides (including reirradiation). *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 58(4), 1128–1134.
- Wang, H. vd., (2022). Influencing Factors of Total Skin Irradiation With Helical Tomotherapy. *Front Oncol.*, 14;12:852345. doi: 10.3389/fonc.2022.852345. PMID: 35494075; PMCID: PMC9046728.
- Wang, H. vd., (2023). Investigation of total skin helical tomotherapy using a 3D-printed total skin bolus. *Biomed Eng Online.*, 14;22(1):57. doi: 10.1186/s12938-023-01118-7. PMID: 37316944; PMCID: PMC10268392.

- Weaver, R.D. vd., (1995). Evaluation of dose variation during total skin electron irradiation using thermoluminescent dosimeters. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 33, 475–478.
- Wesolowska, P.E. vd., (2017). Characterization of three solid state dosimetry systems for use in high energy photon dosimetry audits in radiotherapy. *Radiat. Meas.*, 106, 556–562.
- Willemze, R. vd., (2019). The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood, J Am Soc Hematol.*, 133(16):1703–1714.
- Xie, Y. vd., (2020). Cherenkov imaging for total skin electron therapy (TSET). *Med. Phys.*, 47, 201–212.



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyad, Ad

KAYA, Mehmet Ali

Eğitim Bilgileri

Derece

Kurum

Mezuniyet Yılı

Yüksek Lisans

Dicle Üniversitesi

2019

Lisans

Kafkas Üniversitesi

2003

Lise

Ergani Lisesi

1996

İş Deneyimi

Dönem (Yıl)

Şirket, Kurum

Görev

2004 -2023

Dicle Üniversitesi

Öğr.Gör.

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

1. KAYA MEHMET ALİ, KÖYLÜ MEHMET ZAFER, TOPUK SAVAŞ (2023). Tüm Vücut Cilt Helikal Foton Radyoterapisi; Dozimetrik Değerlendirme. Dicle Tıp Dergisi / Dicle Med J (2023) 50 (3) : 374-382
2. ZİNCİRCİOĞLU SEYİT BURHANEDTİN, DOĞAN MEHMET HAKAN, KAYA MEHMET ALİ, TEKE FATMA (2021). Dosimetric Comparison of Prostate Radiotherapy between Pelvic Node-Positive and Node-Negative Patients. International Journal of Radiation Research, 19, Doi: 10.29242/ijrr.19.4.1009 (Yayın No: 7323796)
3. DOĞAN MEHMET HAKAN, KAYA MEHMET ALİ (2019). Effect Of Complete Block Of Irradiated Lung Volume In Breast Cancer With Tomotherapy. Middle East Journal of Science, 5(1), 13-22., Doi: 10.23884/mejs.2019.5.1.02 (Yayın No: 5195637)
4. TEKE FATMA, DOĞAN MEHMET HAKAN, KAYA MEHMET ALİ (2017). Dosimetric comparison of TomoDirect and TomoHelical plans in post-mastectomy chest wall radiation therapy INTRODUCTION. International Journal of Radiation Research (Yayın No: 4298504)
5. TEKE FATMA, DEMİR MELİKE, ERTEN BUCAKTEPE PAKİZE GAMZE, KAYA MEHMET ALİ, DOĞAN MEHMET HAKAN, KÜÇÜKÖNER MEHMET, ZİNCİRCİOĞLU SEYİT BURHANEDTİN, TEKE MEMİK (2016). Evaluation of Pulmonary Function After Radiotherapy Using Helical Tomotherapy for Breast Cancer Treatment: Prospective Study. Turkish Journal of Oncology, 31(3), 89-96., Doi: 10.5505/tjo.2016.1401 (Yayın No: 5719913)

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEZ BENZERLİK BİLDİRİMİ FORMU

Öğrencinin Adı, Soyadı	Mehmet Ali KAYA		
Öğrenci No	19802501		
Ana Bilim Dalı	FİZİK		
Program Türü	Proje ☐	Yüksek Lisans ☐	Doktora ☒
Tez Danışmanı (Ünvanı, Adı, Soyadı)	Prof.Dr. Mehmet Zafer KÖYLÜ		
(Varsa) II. Tez Danışmanı (Ünvanı, Adı, Soyadı)			
Tez Başlığı	Tüm Vücut Cilt Işınlamalarında Foton Kullanımının Dozimetrik Değerlendirilmesi		
RAPOR BİLGİLERİ			
Raporlama Aşaması	Tez Savunma Sınavı Sonrası		
Sayfa Sayısı	101		
Raporlama Tarihi	07.12.2023		
Benzerlik Oranı (%)	21		

Yukarıda bilgileri verilen tez çalışmamın toplam 101 sayfalık kısmına ilişkin, 07/12/2023 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin isimli intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan intihal raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 21 olarak tespit edilmiştir.

Uygulanan filtrelemeler:

- ☐Başlangıç Bölümleri (Kabul ve Onay sayfası, Teşekkür sayfası, Özet/Abstract) hariç
☐Kaynaklar hariç
☐Alıntılar hariç/dâhil
☒Diğer (Doktora Tezinden hazırlanan makale, yüksek lisans tezi hariç)

Tezimin benzerlik oranı, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü İntihal Raporu Uygulama Esaslarında belirtilen üst sınır benzerlik oranını aşmamaktadır. Benzerlik oranım üst sınır benzerlik oranının altında olsa dahi aksinin tespit edilmesi durumunda her türlü yasal sorumluluğu kabul ettiğimi ve hukuki sonuçlarına razı olduğumu bildirir, gereğini arz ederim.

Öğrencinin Adı, Soyadı: Mehmet Ali KAYA

Tarih: 07.12.2023

İmza:

Danışman Adı, Soyadı: Prof.Dr. Mehmet Zafer KÖYLÜ

Tarih: 07.12.2023

İmza:

Ana Bilimdalı Başkanı Adı, Soyadı: Prof.Dr. Mehmet Zafer KÖYLÜ

Tarih: 07.12.2023

İmza: